C.S.A.T

Ano 1943
Tomo 39
Fascículo 2

MEMÓRIAS
DO
INSTITUTO OSWALDO CRUZ

Rio de Janeiro - Brasil

1943
IMPRENSA NACIONAL
RIO DE JANEIRO — BRASIL

ÍNDICE

Tomo 39 Outubro, 1943 Fascículo 2

SOUZA-ARAUJO, H. C. DE — Necrológio de Antonio Cardoso Fontes..... I-IX
CARDOSO, RITA ALVES DE ALMEIDA — Encéfalo-mielite espontânea do saguí (*Hapale jacchus*, Gray) 129-134
GUDIN, MAURICIO — Cirurgia gástrica e intestinal asséptica por laminação e xuleio seró-muscular temporário de ida e volta 135-165
SOUZA-ARAUJO, H. C. DE — Verificação, em condições naturais, da infecção de mais três Hematófagos (Anophelineos, Flebótomos e Simulideos) em leprosos 167-176
LUTZ, ADOLPHO — Contribuição à História da Medicina no Brasil..... 177-252

As **MEMÓRIAS,** orgão oficial do Instituto Oswaldo Cruz, editadas sob a direção do Dr. H. C. de Souza-Araujo, são reservadas, exclusivamente, à publicação de trabalhos nele realizados, e aparecerão em fascículos bimensais ou trimensais.

Toda a correspondência deverá ser dirigida à:

REDAÇÃO DAS MEMÓRIAS DO INSTITUTO OSWALDO CRUZ
CAIXA POSTAL 926 — ENDEREÇO TELEGRÁFICO: "MANGUINHOS", RIO
RIO DE JANEIRO — BRASIL

IN MEMORIAM

Professor Dr. Antonio Cardoso Fontes

N. 6-X-1879 e F. 27-III-1943

ANTONIO CARDOSO FONTES

1879 — 1943

No dia 6 de outubro de 1879 nasceu, na cidade de Petrópolis, ANTÔNIO CARDOSO FONTES, filho de ANTÔNIO FONTES e MARIA CARDOSO FONTES, ambos brasileiros, de origem lusitana. Orfão de pai em terna idade, FONTES teve a sua instrução primária e secundária feitas em quatro educandários. Começou-a como aluno interno no Curso do Padre BENEDITO MOREIRA, na cidade serrana, mostrando-se logo o bom estudante de que muito se orgulhava o seu velho mestre; veio continuá-la no Rio, no Colégio do Mosteiro de S. Bento; transferiu-se depois para o Liceu de Humanidades, de Campos; voltando para o Rio matriculou-se no famoso Externato Gabalda, donde saiu para prestar os seus exames finais de preparatórios no Ginásio Nacional, como então se chamava o atual Colégio Pedro II.

Em 1897, contando 18 anos de idade, matriculou-se no Curso Médico da Faculdade de Medicina do Rio de Janeiro, concluindo-o em dezembro de 1902 e em março de 1903 colou o grau de Doutor em Medicina. A sua tese, importante trabalho elaborado no então Instituto de Manguinhos, sob a sábia direção do seu mestre, o Dr. OSWALDO GONÇALVES CRUZ, intitulada *"Vacinação e Sôroterapia Antipestosas"*, foi aprovada com *Distinção*, e a qual, segundo EZEQUIEL DIAS *"deve ser considerada como uma das melhores memórias sôbre o assunto"*. Durante o seu curso médico foi interno adjunto e mais tarde efetivo, do Hospital da Santa Casa da Misericórdia, nos serviços dos Professores PAES LEME, PEREIRA GUIMARÃES e Barão de PEDRO AFONSO, e monitor voluntário dos Cursos de Anatomia Descritiva e Médico-Cirúrgica.

Em 1900, quando era quartanista de medicina ingressou, como auxiliar-acadêmico, no Instituto Soroterápico Federal, primeira denominação do atual Instituto Oswaldo Cruz. Em 1903 exerceu, em caráter interino o por designação de OSWALDO CRUZ, então diretor geral de Saúde Pública, o cargo de diretor do Laboratório Bacteriológico Federal, em substituïção ao Dr. EMILIO GOMES, que fora à Europa.

Em 1904, OSWALDO CRUZ lhe confiou um cargo de maior responsabilidade, em comissão, o de Inspetor Sanitário dos Serviços de Profilaxia da Febre Amarela e Peste; e em 1905 foi incumbido de organizar e dirigir o Serviço de Desinfestação das Galerias Pluviais, por meio do aparelho Clayton,

serviço êsse de grande eficiência na desratização e campanha anti-larvária, contribuindo ao mesmo tempo para a profilaxia da peste e da febre amarela. Com essas credenciais valiosas de cinco anos de atividade médico-sanitária foi comissionado, em 1906, para organizar e dirigir o Serviço Sanitário do Estado do Maranhão, donde regressou em 1907.

Em 1911, FONTES fez parte da Comissão que foi representar o Brasil na Exposição Internacional de Higiene de Dresden (Alemanha), na qual o já consagrado Instituto Oswaldo Cruz conquistou o 1.º prêmio, como em 1907 conquistára no Congresso e Exposição de Higiene de Berlim.

Em 1912, FONTES fez parte da Delegação do Brasil junto ao 1.º Congresso Internacional de Tuberculose, realizado em Roma, donde

"voltou FONTES triunfador" (EZEQUIEL DIAS).

Nesse congresso FONTES obteve um "Diploma de Honra" pelos seus trabalhos sôbre a biologia do bacilo de KOCH. Nessa época, FONTES já havia publicado os seus trabalhos fundamentais sôbre a tuberculose (Memórias do I.O.C., 1909, 1910 e 1911), nos quais os pesquisadores do futuro encontrarão grandes verdades, hoje contestadas por alguns bacteriologistas. Foi nesse ano de 1912 que conheci CARDOSO FONTES tendo sido êle meu professor no Curso de Aplicação do Instituto Oswaldo Cruz, quando revelou excelentes qualidades pedagógicas pela sua aprimorada técnica bacteriológica, linguagem fluente e grande erudição. Os seus tópicos principais foram "Tuberculose" e "Lepra". Na sua companhia e dos demais alunos do referido Curso de Aplicação, entrei, pelo primeira vez, no Hospital dos Lázaros, de São Cristovão, onde êle nos foi ensinar a colher material para o diagnóstico bacterioscópico da leprose. Desde então, até à sua morte, nesse longo período de trinta anos, acompanhei sempre com interêsse a atividade científica do Mestre e amigo CARDOSO FONTES.

No Congresso de Pecuária, realizado no Rio de Janeiro em 1917, foi êle o relator da tese oficial: *"Tuberculose bovina"* e em 1918 foi comissionado, no cargo de Diretor, para organizar os Serviços de Saúde e Assistência Pública do município de Petrópolis.

Em 1926, quando eu voltava da Ásia, encontrei-o em Paris, onde, a convite do Professor CALMETTE, deveria fazer pesquisas e demonstrações no Instituto Pasteur sôbre as suas descobertas com referência ao *Mycobacterium tuberculosis*. Nessa ocasião êle realizou conferências no Instituto de Higiene de Budapeste e na Sociedade de Microbiologia de Viena.

Em outubro de 1927, FONTES foi a Córdoba (Argentina), como convidado especial do 1.º Congresso Pan-americano de Tuberculose e relator da

tese :: *"Formas filtráveis, saprofíticas e não ácido-resistentes do bacilo de* KOCH". FONTES tomou parte nesse importante conclave também como Delegado do Brasil e nessa oportunidade realizou conferências e demonstrações nas Universidades de Buenos Aires e de Montevidéu.

Em 1928, FONTES foi eleito Presidente da Sociedade de Medicina e Cirurgia do Rio de Janeiro e compareceu, como aderente, ao 6.º Congresso Internacional de Tuberculose, em Roma, perante o qual defendeu a sua teoria da *"filtrabilidade do virus tuberculoso"*, cuja publicação original datava de 1910. Nesse ano o Rei da Rumânia conferiu-lhe a Cruz de Comendador da Ordem da Corôa.

Em julho de 1929, por ocasião da comemoração do 1.º Centenário da Academia Nacional de Medicina, FONTES presidiu, nesta cidade do Rio de Janeiro, ao 2.º Congresso Pan-Americano de Tuberculose e em 1930 tomou parte em três importantes conclaves europeus: em julho, em París, como membro do 1.º Congresso Internacional de Microbiologia, em cuja sessão solene inaugural falou pelas Delegações dos países Sul-Americanos, por honrosa designação; em Agôsto, a convite do Professor BRAUER, no *"Tuberkulose Tagung"*, realizado em Hamburgo, tendo sido o relator da tese: *"Ueber die Veraenderlichkeit des Tuberkelbazillus"*, e, no mesmo mês, como Delegado do Brasil, teve ação relevante no 7.º Congresso Internacional de Tuberculose, em Oslo (Noruega).

Em 1931, por decreto do Presidente da República, recebeu o título de Professor do Instituto Oswaldo Cruz, simples consagração duma atividade que vinha desempenhando, brilhantemente, há mais de quatro lustros. No mesmo ano, fundou e foi o 1.º Presidente da Sociedade Brasileira de Tuberculose, instituïção que vem prestando grande concurso não só no progresso da tisiologia entre nós, como também na profilaxia da peste branca.

Em 1932 e 1933, CARDOSO FONTES foi eleito Presidente da Sociedade de Medicina de Petrópolis, membro honorário da Sociedade de Medicina e Cirurgia de São Paulo e membro do Conselho Consultivo da Liga Brasileira contra a Tuberculose, membro da Academia Petropolitana de Letras e Doutor *Honoris-Causa* pela Universidade de Vilno (Polônia).

Em 1934, atingiu CARDOSO FONTES o apogeu da sua longa e profícua carreira científica. Ao regressar de Varsóvia, onde, como Delegado do Brasil, tomou parte destacada no 9.º Congresso Internacional de Tuberculose, recebeu, da Faculdade de Medicina da Bahia, o título de Professor *Honoris-Causa* e foi nomeado, pelo Presidente da República, Diretor do Instituto Oswaldo Cruz, em substituïção a CARLOS CHAGAS, que acabava de falecer. Nesse elevado cargo, graças ao seu prestígio pessoal junto ao Sr. Presidente GE-

TÚLIO VARGAS, introduziu grandes melhoramentos materiais no velho Instituto de Manguinhos, ao qual dedicava especial estima.

Em 1936, FONTES colaborou com o Dr. ROLANDO MONTEIRO na fundação da Faculdade de Ciências Médicas do Rio de Janeiro, da qual foi Professor de Microbiologia e seu primeiro Diretor.

No ano de 1940, em maio, CARDOSO FONTES tomou parte no 8.º Congresso Científico Americano, realizado em Washington, D. C., como membre duma numerosa delegação do Brasil, da qual fiz parte e tive o prazer de votar nele para Presidente da mesma. Na qualidade de Presidente da Delegação Brasileira FONTES prestou, ao nosso país, naquele memorável certame, os mais assinalados serviços, inclusive na oficialização do idioma português em congressos congêneres.

Em 1942, já bastante enfermo, o nosso mestre voltou aos Estados Unidos em missão oficial de estudos sôbre o problema do câncer e ao regressar foi aposentado, no cargo de diretor do Instituto Oswaldo Cruz, cujo decreto presidencial enalteceu os seus grandes serviços públicos. Outra consagração lhe foi conferida por S. S. o Papa *Pius XII* com o título de Membro da Academia Pontifícia de Ciências.

Por decreto de S. Excia o Sr. Presidente GETÚLIO VARGAS foi o nome de ANTÔNIO CARDOSO FONTES inscrito no *"Livro do mérito"* como última consagração em vida do muito que êle fez pela Ciência e pela Pátria. Na madrugada de 27 de março de 1943, após curta agonia, veiu a falecer. Os seus últimos instantes foram velados pelos seus filhos. A religião católica, que era a sua grande companheira, também confortou-lhe os momentos derradeiros.

ANTÔNIO CARDOSO FONTES morreu legando à sua Pátria o exemplo de fé na conquista dos ideais científicos.

Manguinhos, 30 de setembro de 1943.

H. C. de Souza-Araujo.

TRABALHOS CIENTIFICOS DO PROP. DR. ANTÔNIO CARDOSO FONTES

1) Vacinação e sôroterapia antipestosas — Tése de Doutor em Medicina, Rio de Janeiro, 1903.
2) Relatório ao D.G.S.P. sôbre o aparelho "Clayton", 1906.
3) Relatório sôbre a analise de águas do Maranhão, 1906.
4) Tratamento da tuberculose pela tuberculina "T. O. A.". Brasil Médico, 1907, ano 21, n. 41, pág. 399 e 411.
5) Sôbre a existência nos ganglios tuberculosos de uma substancia capaz de destruir os bacilos da tuberculose. Nota preliminar.

Brasil-Médico, 1908, ano 22, n. 40, pág. 391.

6) Diagnóstico microscopico diferencial entre os bacilos da tuberculose e os outros ácido-resistentes
Brasil-Médico, 1908, ano 22, n. 41, pág. 401.

7) Untersuchungen ueber die chemische Natur der den Tuberkelbazillen eigenen Fett- und Wachsarten und ueber das Phaenomen der Sauerresistenz. Differentialdiagnose der Tuberkel- und Pseudotuberkelbazillen. Tuberkelbazillengranulation.
Centr. Bakt. Orign., 1909, Bd. 49, n. 3, pág. 317.

8) A propos de la communication de M. Ed. Hawtharn sur les "bacilles de Koch" en émulsion dans glycérine. Effets de ces émulsions sur le cobaye.
C. R. Soc. Biol., 1909, t. 66, n. 15.

9) Ueber eine in den tuberkuloesen Lymphdruesen vorhandene tuberkelbazillentoetende Substanz.
Centr. Bakt. Orign., 1909, Bd. 50, pág. 78.

10) Estudos sôbre tuberculose.
Mem. Inst. Oswaldo Cruz, 1909, t. 1, n. 1, pág. 51.

11) Algumas considerações sôbre a infecção tuberculosa e o seu respectivo virus.
Mem. Inst. Oswaldo Cruz, 1910, t. 2, n. 1, pág. 141.

12) Estudos sôbre tuberculose.
Mem. Inst. Oswaldo Cruz, 1910, t. 2, N. 2, pág. 186.

13) Estudos sôbre tuberculose.
Mem. Inst. Oswaldo Cruz, 1911, t. 3, n. 2, pág. 195.

14) Sôbre a aplicação do bi-iodureto de cobre em therapeutica. (Indicações desse sal nas infecções de natureza mycosica e especialmente na tuberculose). (Nota prévia).
Brasil-Médico, 1912, Ano 26, n. 31, pág. 317.

15) Sôbre a influência dos extratos de ganglios tuberculosos, sôbre a morphologia do bacilo de Koch e sôbre a evolução da respectiva infecção.
Comunicação apresentada ao Congresso Internacional contra a Tuberculose, reünido em Roma em abril de 1912 — (Premiado com Diploma de Honra).

16) Sôbre um novo método de homogenização de escarros.
Brasil-Médico, 1913, ano 27, n. 22, pág. 213.

17) Sôbre o bi-iodeto de cobre. Ensaios de farmacodinamica.
Mem. Inst. Oswaldo Cruz, 1913, t. 5, n. 3, pág. 239.

18) Therapeutica da tuberculose.
Archivos Bras. de Med., 1914, ano 4, n. 5, pág. 345.

19) Estudos sôbre tuberculose. Variações do poder catalasico do sangue na infecção tuberculosa e relações que esse poder mantem com a crise morphologica sanguinea.
(com Pinto, jr., A.).
Mem. Inst. O. Cruz, 1914, t. 6, n. 3, pág. 192.

20) Sôbre a pesquiza do bacilo da tuberculose nos escarros, contagem de bacilos referindo-a a um determinado peso de material.
Mem. Inst. Oswaldo Cruz, 1914, t. 6, n. 3, pág. 221.

21) Sôro de leite Petruschky. Simplificação da técnica para preparo desse meio de cultura.
Mem. Inst. Oswaldo Cruz, 1914, t. 6, n. 3, pág. 250.

22) Sôbre a questão das vacinas polyvalestes.

Brasil-Médico, 1915, ano 29, n. 20, pág. 153.

23) Relatório apresentado ao Ex Sr. Dr. Octavio Carneiro, Prefeito de Niteroi, sôbre o estudo comparativo do tratamento biologico e electrolytico das águas de esgoto. 1916 (com Godoy, Alcides).
Relator A. Fontes.

24) Estudos sôbre tuberculose.
Mem. Inst. Oswaldo Cruz, 1917, t. 9, n. 1, p. 143.

25) Um novo modêlo de tubos para culturas de tuberculose.
Patologia Geral, 1917, n. 5, setembro.

26) Acção exercida pelos lipoides sôbre o virus da tuberculose e seu aproveitamento na tuberculino-therapia. Comunicação apresentada à 2.ª Conferencia Sul-Americana de Higiene, Microbiologia e Patologia.
Patologia Geral, 1918, n. 6, novembro.

27) Tuberculino-therapia.
1918 — opusculo em separado.

28) Mortalidade infantil em Petropolis.
1918 — Congr. Braz. Med., vol. 1, pág. 399.

29) Relatório apresentado à Comissão Executiva do Congresso de Pecuária sôbre tuberculose bovina.
1918.

30) Relatório do Serviço de Saúde Municipal, apresentado ao Ex. Sr. Dr. Oscar Weinschenck, Prefeito de Petrópolis.
1918.

31) Do bocio endemico em Petropolis. Nota preliminar. Diretoria de Saúde da Prefeitura de Petrópolis.
Patologia Geral, 1919, n. 6.

32) Tuberculino-terapia (o que se pode deduzir da aplicação do T. O. B.[2] durante o período de três anos na clínica de tuberculose).
Patologia Geral, 1920, ns. 5 e 6, setembro e outubro.

33) Tuberculose e tuberculinoterapia. Conferência realizada em 25 de janeiro de 1920, na Faculdade de Medicina de Pôrto Alegre.

34) Sôbre a infecção tuberculosa. Conferência realizada no Instituto de Higiene da Faculdade de Medicina de São Paulo, em fevereiro de 1921.

35) Propriedade impediente de determinados óleos sôbre as culturas de acido-resistentes.
Brasil-Médico, 1921, ano 35, n. 8.

36) Profilaxia da tuberculose. Conferência realizada na Sociedade de Medicina e Cirurgia em sessões de junho de 1921.
Brasil-Médico, 1921, ano 35, ns. de 2 a 23 de julho e 3 de setembro.

37) Morbilidade da tuberculose. Comunicação apresentada à Sociedade de Medicina e Cirurgia do Rio de Janeiro, em sessão de 23 de agôsto de 1921, em resposta aos Drs. Plácido Barbosa, Gustavo Lessa e Leonel Gonzaga.

38) Profilaxia da tuberculose. Contribuïção apresentada ao 1.º Congresso dos Práticos, realizado na cidade do Rio de Janeiro, em setembro de 1922.

39) Sôbre a estrutura e o modo de desenvolvimento do bacilo tuberculoso.
Brasil-Médico, 1922, ano 36, vol. 2, n. 31, pág. 71.

40) Sôbre a perda da acido-resistencia e a desagragação granular nos bacilos de Koch em culturas antigas.
Mem. Inst. Oswaldo Cruz, t. 15, n. 1, pág. 181.

41) Fonction exercée par les granulations du bacille de Koch dans la structure du même bacille. Passage des granulations à travers les filtres suffisemment poreux. Infection latente.
Patologia Geral, 1923, ano 8, n. 5, setembro.

42) Tuberculinoterapia. Aplicação da tuberculina T. O. B².
2.ª notícia sôbre alguns casos clínicos.
Jornal dos Clínicos, 1924, 15 de janeiro.

43) Sobre a vaccinação antituberculosa.
Jornal dos Clinicos, 1924, 30 de junho.

44) Sobre o "cyclo vital" das bacterias. Contribuição ao estudo da fórma granular.
Bol. Inst. Bras. Sci., 1925, ano 1, n. 7.

45) Sobre o "cyclo vital" das bacterias. Contribuição para o estudo da fórma ganular.
Mem. Inst. Oswaldo Cruz, 1925, t. 18, n. 1, pág. 163.

46) Novas concepções no dominio da biologia dos microbios.
Contribuição ao estudo da fórma granular.
Rev. Bras. Med. & Pharmacia, 1925, ano 1, pág. 281.

47) Notas sobre o problema da tuberculose.
Rev. med.-Cir. do Brasil, 1926, ano 34, n. 4. pág. 143.

48) Formas fitraveis do virus tuberculoso.
Brasil-Médico, 1926, ano 40, vol. 2, n. 13, pág. 169.

49) Sôbre a fórma filtravel da tuberculose (Conferência realizada na "Wiener Ges. fuer Mikrobiologie", em 22-6-1926.
Pathologia Geral, Rio, 1926, ano 11, n. 5, pág. 184.

50) Sur les granulations amphophiles des leucocytes du cobaye et leur confusion possible avec le bacille de la tuberculose. A propos d'une note presentée par Burle de Figueiredo, de l'Institut Oswaldo Cruz.
C. R. Soc. Biol., 1927, vol. 96, pág. 458.

51) Sobre as granulações amphophilas dos leucocytos da cobaya e sua possivel confusão com o bacillo da tuberculose (a proposito de uma nota apresentada sob o mesmo titulo pelo Dr. Burle de Figueiredo, do Instituto Oswaldo Cruz).
Brasil-Médico, 1927, ano 41, n. 4, pág. 67.

52) Formas filtraveis saprophiticas e não acido-resistentes do bacillo de Koch; sua importancia na pathogenia e prophylaxia da tuberculose. Tése relatada ao "Primeiro Congresso Pan-americano de Tuberculose" realizado na cidade de Cordoba (Rep. Argentina) no mês de outubro de 1927, pág. 25.
1927 — Instituto Oswaldo Cruz, Rio, 1 volume.

53) Acção impediente exercida pelo estanho, em papel, sobre o desenvolvimento das culturas de tuberculose.
Mem. Inst. Osw. Cruz, 1927, t. 20, pág. 299.

54) A fórma granular como expressão do dynamismo morbigeno.
Jornal dos Clinicos, Rio, 1928, ano 9, n. 15, pág. 255.

55) Sur l'héredo-infection dans la tuberculose.
Mem. apres. á 6.ª Conferência Internac. Tuberculose, reunida em Roma, 25-27 setembro de 1928.

56) Algumas observações sobre o bacillo da tuberculose, collocado em condições experimentaes proximas ás condições saprophyticas.
(com Cunha, J. Barbosa da).
Mem. Inst. Osw. Cruz, 1928, Suppl. n. 3.

57) Da heredo-infecção na tuberculose. Memoria apresentada ao 2.º Congresso Pan-Americano de Tuberculose, reunido no Rio de Janeiro, de 30 de junho a 7 de julho de 1929, como relator oficial do têma.

58) Saprophytismo do bacillo tuberculoso. Memoria apresentada ao 2.º Congresso Pan-Americano de Tuberculose, reunido no Rio de Janeiro, de 30 de junho a 7 de julho de 1929, como relator oficial do têma.

59) Novas orientações no estudo da tuberculose. Synthese das recentes acquisições.
Arch. de Hygiene, Rio, 1929, ano 3, n. 2, pág. 23.

60) Communication à la 7e. Conférence Internat. de Tuberculose à Oslo, sur la vaccination par le BCG au Brésil, 1930.

61) Ueber die Veraenderlichkeit des Tuberkelbazillus. Vortrag Nord-west deutsche Tuberkulosetangung 7-8-1931, Hamburg.
"Die Tuberkulose, 1930, Jg. 10, n. 11, pág. 255.

62) Novas acquisições no estudo da tuberculose.
Medicina Brasileira, 1930, ano 2, n. 5, pág. 7.

63) Le problème pathogénique de l'infection tuberculeuse en rapport avec les dernières acquisitions scientifiques.
Revue sud-Américaine Méd. & Chir., 1930, t. 1, n. 5, pág. 453.

64) Ueber die Filtrierbarkeit des Tuberkulosevirus vom Standpunkte des Polymorphismus.
Beitr. Klinik. Tuberkulose, 1931, Bd. 77, n. 1, pág. 2.

65) L'ultra-virus tuberculeux.
Revue sud-amér. Méd. et Chir., 1931, t. 2, n. 11, pág. 969.

66) Variabilidad del bacilo de la tuberculosis.
Rev. Hig. y Tuberculosis, Valencia, 1931, Año 24, n. 282, pág. 317.

67) L'ultravirus tuberculeux — Livro.
1932. Edit. Masson & Co., Paris.

68) Polymorphismo do bacillo tuberculoso.
Brasil-Medico, 1931, ano 45, n. 52, pág. 1.205.

69) A fitrabilidade do virus tuberculoso.
Hierarchia, Rio, 1932, ano 1, n. 4, p. 1.

70) Reacções anatomo-physio-pathogenicas do ultra-virus tuberculoso.
A Folha Medica, Rio, 1933, ano 14, n. 3, pág. 25.

71) Sur la distribution de la nucléine dans le virus tuberculeux.
C. R. Soc. Biol., 1933, t. 114, n. 35, pág. 903.

72) Algumas considerações sobre o problema da tuberculose em nosso meio.
Brasil-Medico, 1934, ano 48, n. 14, pág. 237.

73) Sobre a distribuição da nucleina no virus tuberculoso.
Mem. Inst. Osw. Cruz, 1934, t. 28, n. 3, pág. 305.

74) A herança morbida na infecção tuberculosa.
Bahia Medica, 1934, ano 5, n. 7, pág. 553.

75) Sobre a existencia e distribuição da nucleina no virus tuberculoso.
Tuberculose, Rio, 1935, t. 2, págs. 131-134.

76) Alguns aspectos da genese das bacterias.
Faculdade de Ciencias Medicas, Rio, aula inaugural — 1936. Folheto.

77) Life-cycles of bacteria. Symbiotic association. Filterable forme.
2nd Internat. Congr. Microbiol., London, Ano 108, n.° 4, pág. 823-826.

78) Sobre a morphogenese das bacterias.
Bol. Acad. Nac. Med., Rio, 1937, Ano 108, N.° 4, págs. 823-826.

79) Bases economicas de la lucha antituberculosa para la America del Sud. Relatos Oficiales. II. Informe Brasileiro, (com Telles, D. Queiroz).
3.° Congr. Pan-Amer. Tuberculosis. Montevideo, 16 a 19 de diciembre de 1934. T. 1, págs. 10-14.

80) Bases economicas de la lucha antituberculosa para la America del Sud.
Relatos Oficiales. II. Informe Brasileiro. (com Ary Miranda).
4.° Congr. Pan-Amer. Tuberculosis. Santiago, Chile — 1937 — Diciembre.

81) Morphogenesis of bacteria and the formation of colonies with respect to bacterial variation.
3rd Internat. Cong. Microbiol., N. Y. 1939, Sept. 2-9 pág. 15.

82) O VIII Congresso Cientifico Americano. Relatório apresentado em obediencia ao estatuido em lei (resumo).
Brasil-Medico, 1940, Ano 54, N.° 31 pág. 529.

83) 1943 *Relatório* apresentado ao governo de uma viagem aos Estados Unidos da America do Norte sob a e epigrafe "Organização Norte Americana de Combate ao Cancer".

(*Nota* — Até o n. 80 representa a lista bibliográfica publicada pelo próprio autor em 1938).

MEMÓRIAS
DO
INSTITUTO OSWALDO CRUZ

Tomo 39 Outubro, 1943 Fascículo 2

Encéfalo-mielite espontânea do saguí (Hapale jacchus, Gray) (*)

por

Rita Alves de Almeida Cardoso

(Com quatro figuras)

Por gentileza do Dr. H. de Beaurepaire Aragão, tivemos ocasião de estudar material proveniente de três saguis jovens, nos quais se desenvolveu espontâneamente, uma encéfalo-mielite.

Não encontramos, na literatura a nosso alcance, referência a tal doença, sendo que, a êsse respeito, consultamos o Zoological Record, desde o volume I ao LXXVIII — (1864 a 1940).

Segundo o Dr. H. de Beaurepaire Aragão, a doença teve início de modo insidioso, nos três primeiros meses de vida, nos animais mantidos em domesticidade. Dos procriadores, o exemplar macho apresentara aspecto clínico semelhante ao que, depois, veiu a se desenvolver no três saguis irmãos.

Os animais chegaram às nossas mãos, no 5.º a 6.º mês de vida, mostrando estado de nutrição relativamente bom. Apresentavam, todos, idêntico aspecto: atitude normal, quando imóveis; ao movimentarem-se, notava-se alteração no deslocamento dos membros inferiores (paresia), sem, contudo, mostrarem paralisia; não havia aumento do tônus muscular. Os grupos musculares das porções distais dos membros inferiores estavam atrofiados. Pupilas de igual diâmetro, algum tanto dilatadas. A sensibilidade, mesmo nos membros inferiores, parecia íntegra.

* Recebido para publicação a 11 de setembro e dado à publicidade em outubro de 1943.

Sacrificámos um dêles, imediatamente depois de chegado ao Instituto (saguí n. 1). Um outro saguí (n. 2), teve morte natural, 11 dias depois; nessa mesma data, sacrificámos o terceiro, sobrevivente. Neste, o estado de nutrição, precário, acompanhava o mesmo quadro, já descrito no dia de admissão, um pouco agravado.

Resumindo, a paresia parecia mais intensa que no saguí n. 1; quando forçado a pendurar-se, caía, em virtude de relativa impotência dos membros pelvianos; mostrava-se incapaz de subir a uma grade de ferro, pouco mais alta que o próprio animal. Notamos, então, uma hernia umbilical, medindo cerca de 1,5 cm de diâmetro, a qual o animal procurava proteger com os membros toráxicos, quando agredido.

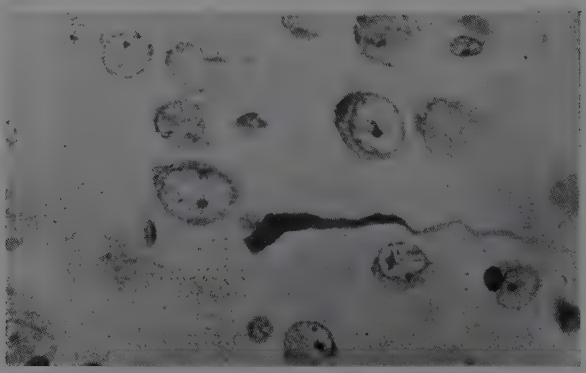


Fig. n. 1. Corte de cérebro, saguí n. 1. Vê-se uma célula piramidal encarquilhada ("Zellschrumpfung"). Coloração: cresil-violeta. Aumento: 700 X Microfotografia de *J. Pinto*.

A necrópsia do saguí n. 2, realizada muitas horas após a morte, mostrou alterações autolíticas intensas, de todos os órgãos, sobretudo os do sistema nervoso central; essas alterações ficaram comprovadas pelo exame microscópico, razão pela qual não incluímos tal material, nas nossas observações.

A necrópsia dos saguís ns. 1 e 3 teve lugar imediatamente após a morte. Ao exame macroscópico, nada de anormal se notava, além do que já foi descrito no exame do animal vivo; os órgãos do sistema nervoso central, apenas, apresentavam hiperemia dos vasos das leptomeninges.

Exame microscópico. Dos animais ns. 1 e 3, foram examinadas preparações de cérebro, tronco cerebral e medula espinhal, coradas pela hematoxilina-eosina, pelo método de GIEMSA, pelo cresilvioleta, pelo método de

Weil (para mielina); outras preparações foram impregnadas pelo ouro sublimado (Cajal) e pelo método de Hortega, para micróglia.

Nos preparados corados pelo cresil-violeta, notámos, em todos os cortes examinados, lesões das células nervosas, as quais constavam, sobretudo, de encarquilhamento do corpo celular ("cronische Zellerkrankung", de Nissl); na figura 1, vê-se uma célula piramidal encarquilhada.

Essa lesão atingia, na córtex cerebral, grupos de células ou células isoladas, sendo mais freqüente na III camada (*Lamina pyramidalis*), de Brodmann. Na medula espinhal, as células encarquilhadas estavam espar-

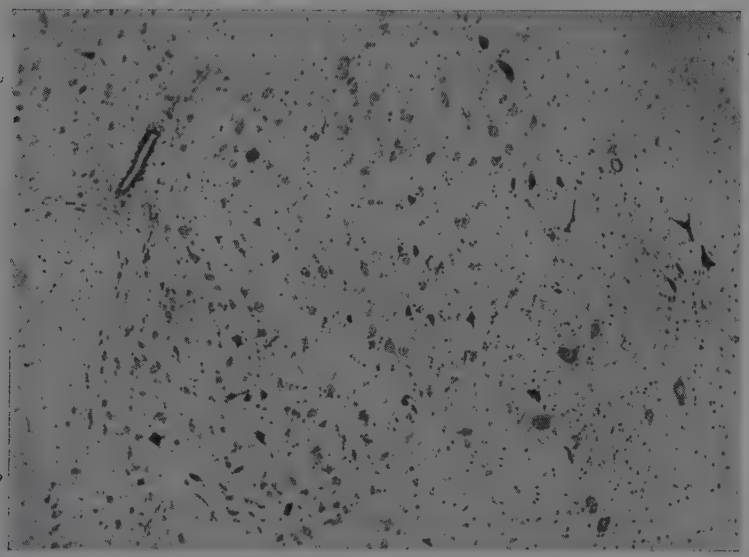


Fig. n. 2. Corte de medula espinhal, saguí n. 3. Percebe-se a distribuïção difusa da lesão crônica das células nervosas; entre as células lesadas, veem-se muitas células radiculares, com sua estrutura conservada.
Coloração: cresil-violeta. Aumento: 80 X
Microfotografia de *J. Pinto*.

sas por tôda a substância cinzenta, existindo, porém, em maior número, nos cornos anteriores; aí, eram atingidas, especialmente, as células de médio e pequeno tamanho (células cordonais), sendo poupadas, em geral, as grandes células radiculares. (Fig. 2).

Essas lesões eram conspícuas nos segmentos cervicais e, ainda mais, nos dorsais; no saguí n. 3, verificava-se que 50 % das células motoras estavam degeneradas, em um preparado da região dorsal média da medula.

Em grande número de células da córtex cerebral, dos núcleos protuberanciais e bulbares e da medula espinhal, foi encontrada lesão aguda ("akute Zellerkrankung") e, por vêzes, lesão grave ("schwerer Zellerkrankung"). Tais lesões apresentavam-se, com maior freqüência, no saguí n. 3, sobretudo na córtex cerebral.

Fig. n. 3 — Corte de medula espinhal, saguí n. 3. Na vizinhança de células nervosas degeneradas, nota-se o acúmulo de células satélites.
Coloração: cresil-violeta. Aumento: 200 x
Desenho de *A. Leal*.

Na maioria dos campos microscópicos examinados, notava-se proliferação de células gliais, havendo nítido aumento de células satélites (figura número 3); raras vêzes, existia neuronofagia de células com lesão grave, de Nissl.

Em tôrno de capilares da córtex cerebral e da substância cinzenta da medula espinhal, notava-se discreta infiltração por células mononucleares (figura n. 4) (preparações pela hematoxilina-eosina).

Em um corte do entumescimento cervical da medula espinhal corados pelo mesmo método, apareciam três hemorragias puntiformes, situadas entre a substância branca e a cinzenta, ao nivel da formação reticulada de DEITERS. Encontramos pequenos nódulos calcificados nos plexos coroides, em um dos ventrículos cerebrais.

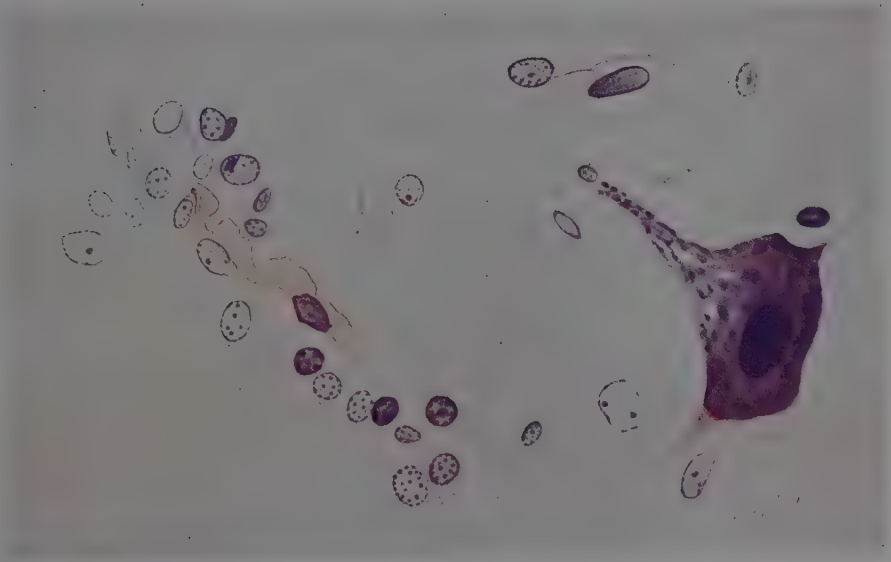


Fig. n. 4 — Corte de medula espinhal, saguí n. 1. Em tôrno de um capilar da substância cinzenta, há infiltração por células monocleares e células plasmáticas.
Coloração: método de Giemsa. Aumento: 200 x
Desenho de *A. Leal*.

Os preparados corados pelo método de WEIL permitiram constatar a integridade das fibras mielínicas, em todo o eixo cérebro-espinhal.

Nos demais órgãos, notámos, apenas, exagêro da sobrecarga gorduro-sa, no fígado, e cariolise de algumas células hepáticas e suprarenais.

Pesquisamos, cuidadosamente, em todos os órgãos, a presença de parasitos (*Leishmania, Toxoplasma, Encephalitozoon*), não tendo conseguido a sua evidenciação, em nenhum dos animais.

CONCLUSÕES

Três saguí jovens, mantidos em cativeiro, apresentaram, aos três meses de vida, paresia dos membros pelvianos e atrofia dos músculos respectivos.

O exame histo-patológico desses animais revelou uma encéfalo-mielite difusa, caraterizada por lesões degenerativas crônicas (encarquilhamento — "Zellschrumpfung"), atingindo difusamente células da córtex cerebral e da substância cinzenta medular. A ela se associavam focos de infiltração mononuclear perivascular e proliferação da neuróglia.

Além destas, existiam lesões agudas das células nervosas, menos difundidas, possìvelmente recentes e resultantes das condições precárias de vida dos animais, conservados no laboratório.

A pesquisa de parasitos (*Leishmania, Toxoplasma, Encephalitozoon*), nos tecidos, foi negativa.

Cirurgia gástrica e intestinal asséptica por laminação e xuleio sero-muscular temporário de ida e volta (*)

por

Mauricio Gudin

(Com 27 figuras no texto)

A assepsia integral tem como corolário lógico, e como venho fazendo e aconselhando há mais de vinte e cinco anos, aplicar-se a mesma orientação científica na luta contra a infecção de origem endógena, quando se trata das operações de tipo II, de GUDIN, isto é, das operações de *"foco séptico provocado pelo ato operatório"*: colecistectomia, apendicectomia, cirurgia gastro-intestinal, histerectomia total e sub-total, perineorrafia, secção do esôfago, na ressecção por estenose cancerosa ou cicatrical; secção do brônquio na extirpação total ou parcial do pulmão; secção do uréter na nefrectomia; secção da uretra na cistectomia total, etc.

O mesmo acontece em relação às operações de tipo III, de foco séptico pre-existente, pois evitam-se nelas as conseqüências danosas das associações microbianas.

Está claro que nas operações de "foco séptico provocado pelo ato operatório" o objetivo é, justamente, operar de maneira *a não provocar o foco séptico operatório,* ponto de partida da infecção endógena que se extende aos tecidos e órgãos circunvisinhos, acarretando as mais graves conseqüências: celulites, flemões, aderências, infiltrações sépticas inter-mesentéricas, dehicência de suturas, peritonites localizadas ou generalizadas, estenoses cicatriciais, fístulas, mediastinites, supurações pleurais, etc.

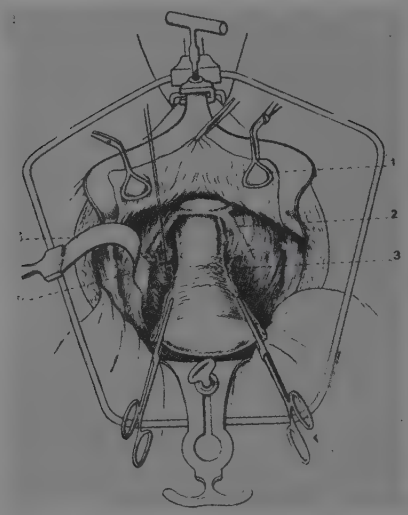
Para isso é preciso aplicar técnicas especiais, diferentes, fugindo da contaminação pelo conteúdo séptico das vísceras; fazer com fios absolutamente estéreis, suturas e ligaduras integralmente assépticas; conseguir a perfeita juxtaposição interna das mucosas em que não se tocou, sem interposição de outra camada, sem necrose, sem formação de escaras, sob pena de cicatrização por segunda intenção, o que neutraliza o benefício proporcionado pela técnica asséptica.

* Recebido para publicação a 11 de setembro e dado à publicidade em outubro de 1943.

Até o advento da assepsia integral era impossível avaliar a importância exata da contaminação endógena por não se poder dissociá-la da contaminação exógena.

A infecção era sempre mista: trazida de fora pelo material operatório contaminado (luvas, compressas, instrumentos) e pela ação direta dos germes do ar sôbre a ferida e vindo de dentro pelo "foco séptico provocado pelo ato operatório".

Só com a assepsia integral é que nos foi possível analizar, com precisão, aquilo que, nas seqüências operatórias, corre por conta de uma e por conta da outra.



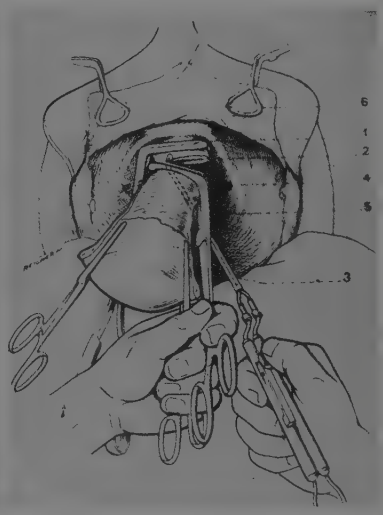


Fig. 1 — Descolamento vesico-vaginal, por tração exercida sôbre a bexiga, por meio de pinças de quadro, permitindo descobrir os ureteres ao nível de sua penetração na bexiga e colocá-los ao abrigo. (1) Pinça de quadro de Legueu. (2) Ureter direito. (3) Uterina direita. (4) Ureter esquerdo protegido por afastador de Polosson. Reproduzido de Paris Medical, de 13 de setembro de 1919.

Fig. 2 — Secção asséptica da vagina. A esperiência mostra que a cicatrização se faz muito melhor, sem formação de escara, após secção a bisturí. As compressas de isolamento não estão figuradas.

Suprimir a infecção endógena foi, para nós, problema cuja solução antecedeu de 12 anos o da supressão da infecção de origem externa, pela assepsia integral.

Abordámo-lo desde 1916, na cirurgia gastro-intestinal e na histerectomia total por cancer, estendendo-o progressivamente a outras intervenções (apendicectomia, colecistectomia, fibroma uterino, perineorafia, nefrectomia, etc.)

Naquela época a *causa mortis* na histerectomia total por cancer era atribuída à peritonite.

Observamos que, doentes largamente drenadas, com Mickulicz, por via abdominal, e drenadas também por via vaginal, morriam, com *curativos secos*, que nada drenavam.

Várias autopsias de doentes, operadas em Paris por mestres exímios da ginecologia, nos mostraram que, a *causa mortis* era a *celulite pelviana*, origem de septicemia e que não havia realmente peritonite.

Encontrava-se na cavidade pelviana uma geléia verde que nada é capaz de drenar.

Evidentemente a celulite pelviana só podia ter origem na secção altamente séptica da vagina, propagada à cavidade pelviana de parametrios largamente dissecados.

A solução do problema tinha portanto que estar na secção e no fechamento *asséptico da vagina*, e na supressão da drenagem vaginal.

Daí o "Nouveau procédé d'hystéréctomie totale, par section aseptique du vagin, sans drainage vaginal", publicado em Paris Médical a 13-9-1919.

O outro elemento possível de contaminação endógena, conquanto de valor muito secundário em relação ao primeiro, poderia ser aquele originado na rede linfática, já contaminada por propagação.

Sabia-se porém, por analogia com o que se passa com a erradicação dos gânglios do pescoço após a amputação da língua, por exemplo, que a extirpação do foco originário e o estado de imunidade local constituem normalmente defesa suficiente para dominar a contaminação de origem linfática.

Naquela época ninguém queria dar importância à contaminação aérea e, se desse, o resultado seria o mesmo, pois não existia meio de pôr-se a coberto dela.

Neste período de 12 anos a experiência nos mostrou que, apesar de suprimida a infecção endógena, fato comprovado por exames bacteriológicos, feitos na superfície da secção da vagina, não era possível, sem imprudência, suprimir completamente a drenagem abdominal, como fôra a princípio nossa intenção.

Vários cirurgiões que passaram a adotar essa técnica chegaram à mesma conclusão. (Graves, Gynecology, 4.ª edição.).

O outro elemento de contaminação só podia ser um — o ar.

A partir de 1929, com a assepsia integral, suprimidas as duas fontes de contaminação, externa e interna, passamos a executar a histerectomia total

por cancer, por secção asséptica da vagina, com tôda a segurança, suprimindo completamente a drenagem abdominal.

Normalmente as doentes têm alta no oitavo dia.

E' uma transformação radical na evolução do post-operatório e quanto à morbilidade e mortalidade.

Parece não se tratar mais da mesma intervenção.

O mesmo acontece quanto à histerectomia sub-total por fibroma.

Na Academia Nacional de Medicina, a 30 de novembro de 1939, mostramos quanto é errada a técnica usual e como e porque deve, racionalmente, o ato operatório firmar-se sôbre base realmente cientifica.

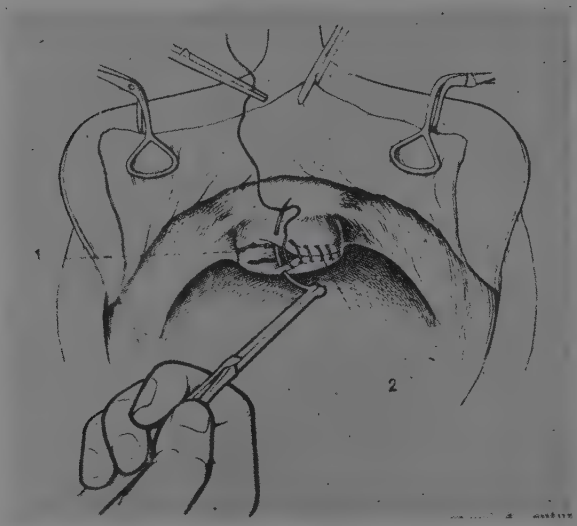


Fig. 3 — Fechamento asseptico da vagina. A experiência mostra que a sutura deve ser feita com pontos separados, com agulhas de Hagedorn, uma para cada ponto, não apanhando a mucosa, num só plano de sutura.

Em relação à perineorafia executada como o é normalmente contra o mais elementar bom senso, quando operada bacteriològicamente, com fios permanentes, os resultados são completamente diversos.

O mesmo acontece em relação à nefrectomia, com secção asséptica do ureter, sem qualquer drenagem.

As suturas muco-mucosas não só constituem foco de contaminação como são altamente prejudiciais à evolução do processo de cicatrização.

Graças à intensa reação de defesa própria das mucosas representa êle o tipo da cicatrização por primeira intenção em pleno meio séptico, com prazo longo, forte reação inflamatória, edema tão acentuado, que, diminuindo a luz intestinal, pode perturbar o trânsito intestinal; a eliminação dos fios dá-se por supuração, com pequenas ulcerações, ponto de partida às vezes de úlceras pepticas e finalmente, formação de abundante tecido cicatricial, que prejudica a elasticidade das bocas anastomóticas e leva, também, à formação de estenoses.

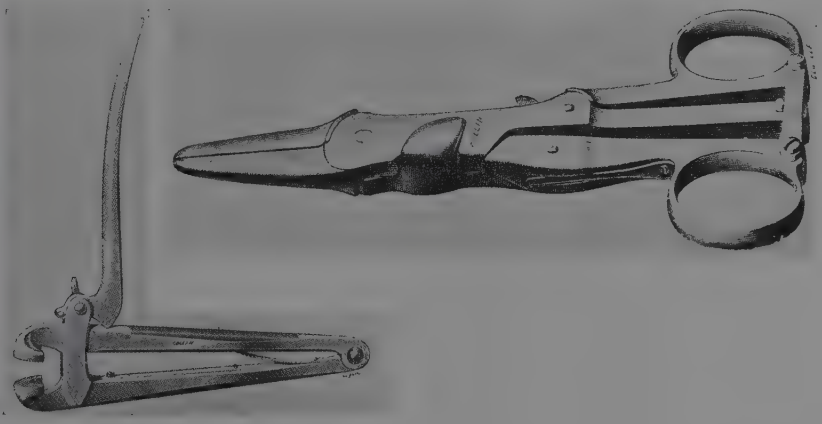


Fig. 4 — Pinça esmagadora de Souligoux (1896).
Fig. 5 — Angiotribo de *Doyen*.

Repercutem assim não só sôbre o estado local como também sôbre o estado geral, como *infecção focal,* com tôdas as conseqüências, por demais conhecidas, que esta pode ter.

A modificação do período post-operatório, resultado da supressão da infecção focal, é notável e impressionante, em qualquer terreno da cirurgia.

O trabalho que vou apresentar hoje é o resultado de quase 40 anos de experiência clínica feita da observação direta, "de visu", de técnicas, resultados operatórios e clínicos de cirurgiões, de diferentes países, que se destacaram notàvelmente na cirurgia gastro-intestinal e de 27 anos de estudos aprofundados, de observação própria e de experimentação sôbre o problema capital da cirurgia gastro-intestinal asséptica.

O primeiro cirurgião que realizou uma anastomose asséptica foi Souligoux, de Paris, em 1896. (V. Bull, et Mémoires de la Société de Chirurgie de Paris, em 1896, XXII págs. 596 e 618 e La Presse Médicale, 1896, pág. 349).

Foi o ponto de partida de uma evolução lenta, é verdade, mas progressiva e segura.

Lenta porque, na realidade, o problema é complexo. Exige, antes do mais, noção segura de assepsia assim como o conhecimento apurado do processo anátomo-físio-patológico da cicatrização e não pode, de modo algum, ser encarado sob a forma mecânica simplista.

Além dêstes, múltiplos são os outros fatores a levar em consideração :

1.º, estrutura, espessura, extensão e adiposidade das túnicas viscerais ;

2.º, vascularização variável dos segmentos gastro-intestinais;

3.º, natureza do conteúdo, considerada sob o ponto de vista da sua capacidade digestiva, septicidade, estado gazozo, líquido, pastoso, sólido;

4.º, intensidade do peristaltismo;

5.º, estado são dos segmentos a seccionar ou alterações patológicas.

6.º, disposições anatômicas permitindo maior ou menor facilidade de mobilização.

Estas condições variam consideràvelmente segundo se trata do estômago, duodeno, intestino delgado, ou grosso intestino.

O estômago possue normalmente paredes espessas, resistentes, de grande extensão. Tem uma abundante vascularização. Quando são, o seu conteúdo é o menos séptico de todo o tratus intestinal, o mesmo já não se dando em estado patológico onde pode atingir uma alta septicidade.

No duodeno é preciso levar muito em consideração a alta capacidade digestiva do seu conteúdo.

O intestino delgado possue uma boa vascularização, que diminue na porção terminal do ileo; tem paredes de espessura homogêna, de um peristaltimo moderado, conteúdo semi-líquido, septicidade média.

O grosso intestino apresenta em secção paredes de espessura irregular, franjas epiplóicas gordurosas, pequenas formações diverticulares. Tem uma vascularização pouco abundante, terminal, por arcadas não anastomozadas. O seu conteúdo pastoso e até sólido, apresenta a mais alta septicidade. Possue enérgico peristaltismo.

Êsses diferentes fatores, e outros mais, não podem deixar de ser tomados em consideração quando se trata de aplicar técnicas que se adaptem a condições variáveis.

E' evidente que para realizar assèpticamente o fechamento de um segmento intestinal ou uma anastomose a condição *sine qua non* é não entrar em contacto, de modo algum, com o conteúdo intestinal e *ipso facto*, com a mucosa intestinal.

Só assim é possível evitar a contaminação dos fios de sutura, condição fundamental para conseguir planos sero-musculares asséptico, sem espaços mortos contaminados, causa principal da dehiscência das suturas, da reação inflamatória em tôrno das bocas anastomóticas, de linfangites, flemões mesentéricos e da formação de aderências entre as vísceras.

Não bàsta porém realizar sòmente a assepsia. E' preciso, ao mesmo tempo, conseguir a perfeita hemostase das bordas a anastomozar.

A técnica tem que ser pois simultâneamente, asséptica e hemostática.

Ainda não é suficiente.

E essencial conservar a perfeita vitalidade das superficies a anastomozar, de modo a evitar a ulterior formação das escaras que prejudicam a cicatrização, podem dar lugar a hemorragias secundárias e, tardiamente, a formação de estenoses cicatriciais.

Isto significa que é necessário conseguir uma cicatrização por primeira intenção com um minimo de tecido cicatrical e não por segunda intenção.

Dai a indicação de abster-se do emprêgo de qualquer processo de cauterização, seja êle qual for, químico ou físico, termo ou galvano-cautério, ou bisturi elétrico.

Todavia mais é preciso ainda.

Conseguir o perfeito afrontamento interno das camadas mucosas do intestino, não suturadas; evitar a formação de "diafragama", quer no momento da operação, quer no decorrer da cicatrização, pois a diminuição da luz da boca anastomótica acarreta pertubações do transito intestinal.

A complexidade do problema explica o grande número de trabalhos publicados sôbre o assunto e as grandes falhas que apresentam por falta de conhecimento preciso das bases sôbre as quais assenta e dos objetivos a atingir.

Há, em relação à questão da interpretação do modo pelo qual se faz a cicatrização do intestino, um êrro básico, já mais que secular iniciado em 1824 por Jobert de Lamballe descrevendo as "Suturas por adossamento das serosas" Antoine Lambert, em 1826 e que se propagou até hoje, sem ter recebido a necessária retificação.

Êle se encontra em tôdas as publicações sôbre o assunto, mas está particularmente bem sintetizado nas conclusões do interessante trabalho publicado por Kerr, em 1928, no Journal of American Medical Association, T.

81 pág. 645, "*The developement of intestinal surgery*, das quais as duas primeiras são:

I. The history of intestinal surgery is punctuated by the gradual estableshment of definite surgical principles.

I. Intestinal wounds heal, not by reciprocal healing of adjacent cut edges, but by adhesion of the inverted peritoneal coats.

Por aí se vê que KERR, sintetizando a opinião geral considera que a cicatrização da ferida intestinal, tem, como condição fundamental e necessária, a inversão da camada peritoneal.

Isto quer dizer que é uma ferida operatória que apresenta a característica,, estranha e peculiar, única, de que, para cicatrizar, uma das suas camadas tem que ser revirada para dentro, invertida, juxtaposta, não face a face, mas dorso a dorso, ao contrário do que se faz com tôdas as outras feridas.

Ora a verdade é outra.

A ferida intestinal cicatriza não *porque* se inverte a camada sero-muscular (que KERR tão impròpriamente chama de camada fibrosa), mas *apesar* de se inverter a camada sero-muscular; é por isso mesmo que ela cicatriza em más condições.

O mesmo acontece com a pele; juxtaposta em condições análogas, acaba cicatrizando.

Pode-se afirmar, sem exagêro, que a vitalidade intestinal é tal que a cicatrização, bem ou mal, mas sobretudo mal, se faz de qualquer maneira desde que a reação peritoneal à infecção dê tempo para isso.

Se, após laminação, fizermos uma simples ligadura, ficando assim a camada muscular juxtaposta e a serosa igualmente como se vê na fig. 14, técnica adotada por DE MARTEL para a apendicectomia, a cicatrização se dá normalmente.

E' a técnica que, com transfixão da zona laminada, para maior segurança, adotamos para fechar o cístico e anàlogamente o ureter.

O mesmo acontece se realizarmos com precisão o fechamento linear de um segmento intestinal, por laminação.

Fica pois perfeitamente demonstrado que êste princípio tido como básico da cirurgia intestinal não corresponde à realidade dos fatos, que o adossamento sero-seroso não constitue de modo algum condição precípua para conseguir a cicatrização do intestino e que é quando se observa a regra geral de juxtaposição das mesmas camadas que se consegue a cicatrização nas melhores condições.

Na realidade o adossamento sero-seroso constitue, em falta de melhor, um recurso, um simples "truc" destinado a impedir a propagação da infecção oriunda do conteúdo intestinal, recurso êsse característico da *cirurgia séptica do intestino*, cuja técnica comporta normalmente e por isso mesmo dois planos sero-musculares com fios e espaços mortos mais ou menos contaminados e uma sutura muco-mucosa em pleno meio séptico.

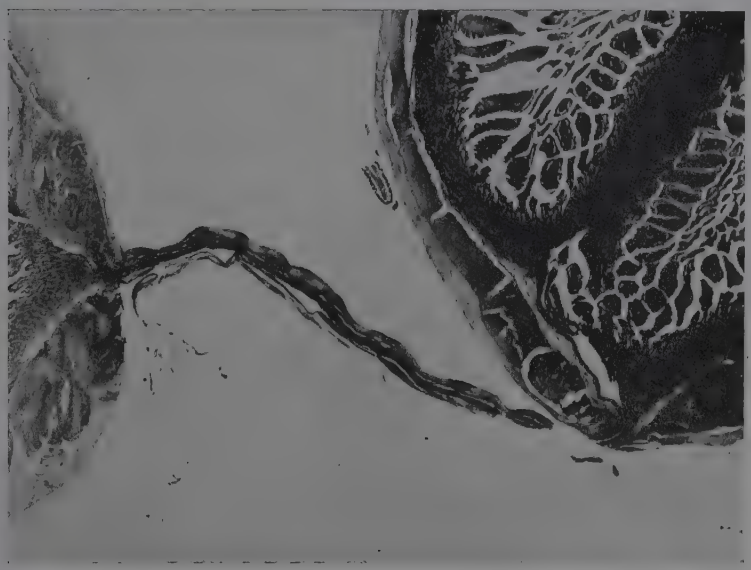


Fig. 6 — *Laminação*. Fotomicrografia. Na laminação a compressão lenta e progressiva realiza a hemostase. A túnica mucosa e a camada de fibras musculares circulares cedem à pressão, ficam reviradas para dentro e juxtapostas. Resistem a túnica serosa e a camada de fibras musculares longitudinais, cujo deslocamento ulterior se faz com facilidade.

Até hoje só foi possível executar com perfeição a técnica asséptica e hemostática da cirurgia gástrica e intestinal tomando como base o fenômeno que, descoberto por SOULIGOUX, de Paris, em 1896, foi por êle utilizado empìricamente sob o nome de *esmagamento* e 20 anos depois, por nós estudado cientìficamente, sob o ponto de vista anátomo-físio-patológico e bacteriológico o que nos levou a dar-lhe a denominação apropriada de *laminação*, para distinguí-lo daquilo que é realmente esmagamento ou trituração do intestino e que não pode servir de base para a cirurgia asséptica.

Dizíamos nós em nosso trabalho, "Méthode aseptique pour les opérations sur l'estomac et l'intestin, em La Presse Médicale, de 13 de março de 1919",

no qual, pela primeira vez, era dada uma solução em conjunto para as modalidades diversas de anastomoses gástricas e intestinais pois até então só houvera tentativas parciais e infrutíferas para resolver o problema, dizíamos nós: "En étudiant de plus près l'effet de l'écrasement sur l'intestin, j'ai pu constater que la dénomination d'écrasement donne une fausse idée du phénomène qui se passe quand on serre l'intestin dans une pince ultra-puissante, car il n'y a pas écrasement proprement dit, c'est'à dire, trituration des tissus, com-

Fig. 7 — *Esmagamento ou trituração*. Hemostase não garantida. Permanecem fragmentos sépticos de mucosa, elementos de contaminação.

me cela se passe, par exemple, si l'on écrase de façon analogue la peau ou du muscle; dans ce cas il en résulte la perte de vitalité des tissus, tandis que les tuniques intestinales gardent leur entière vitalité et cicatrisent avec une rapidité étonnante.

Elles fuient et se rompent sous l'action de la pince, comme si l'on exerçait un effort de traction, se retournent en dedans et restent accolées, oblitérant ainsi la lumière intestinale".

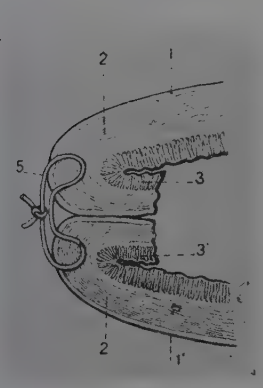
Laminar é uma coisa, esmagar é outra.

Pela laminação pode-se realizar a cirurgia gastro intestinal asséptica, com todos os requisitos, o que não é possível por esmagamento ou trituração.

A laminação é o resultado da compressão *lenta e progressiva* do intestino, entre os dois ramos paralelos, de superfície lisa, de uma pinça apropriada, de potência proporcional à resistência do órgão a laminar.

Nestas condições cedem a túnica mucosa, e as fibras circulares da túnica muscular e faz-se a hemostase.

Resistem a serosa e a camada de fibras musculares longitudinais (e não sòmente a serosa como se dizia) as quais ficam intimamente juxtapostas, conservando porém a propriedade de descolar ulteriormente sob o efeito de uma pressão mínima e guardando tôdas elas sua perfeita vitalidade.



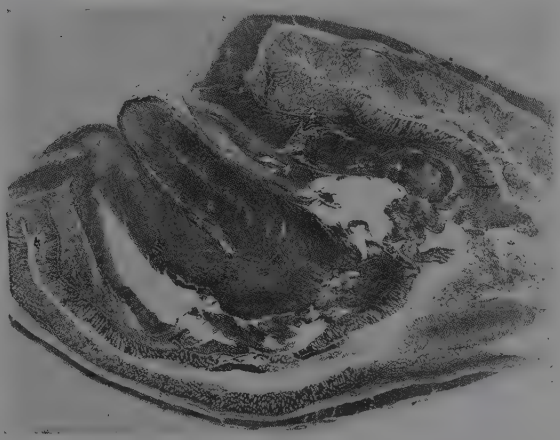


Fig. 8 — *Fechamento em bolsa*, sem ligadura prévia. Justaposição defeituosa das camadas. Há formação de escara que se elimina, com prejuizo da cicatrização e perigo de abertura, principalmente no duodeno.

Fig. 9 — Schema do resultado de uma sutura em bolsa. Reproduzido de "La Presse Médicale", de 15 de março de 1919.

A compressão por meio de pinças de ação rápida munidas de estrias, ou fendas, deixa permanecer fragmentos sépticos de mucosa, cujo contacto ulterior torna-se fonte de contaminação e pode dar lugar a hemorragias.

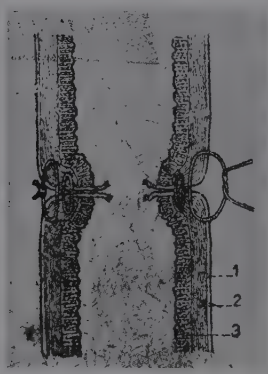
A comparação dos dois cortes microscópicos 6 e 7 põe bem em relêvo o que seja laminação e esmagamento.

Determinado pois o que se deve entender por laminação, torna-se necessário saber se a zona laminada é realmente asséptica.

Pratiquei com êste objetivo numerosos exames bacteriológicos, e isto desde o início dos meus trabalhos, sendo que sempre foram negativos.

Realizada a laminação é de importância capital manter hermèticamente acolada a zona laminada enquanto são executadas as suturas asséptica sero-musculares. No caso contrário, qualquer esfôrço, vômito ou pressão abdominal, tem como conseqüência a contaminação irremediável do campo operatório. Terminadas as suturas, trata-se então de estabelecer a comunicação aproveitando a facilidade com que se descola a zona laminada.

Há dois meios de manter exatamente coaptada a zona laminada: — a aplicação de uma pinça que não derrape, em tôda a sua extensão, enquanto se executam suturas por cima da pinça, e — a execução do xuleio sero-muscular de ida e volta, rente ao laminador, seguido de secção entre o xuleio e o laminador, e suturas sero-musculares, por cima do xuleio, que é retirado uma vez terminadas estas. Por comodidade pode o laminador ser substituído por uma pinça apropriada.



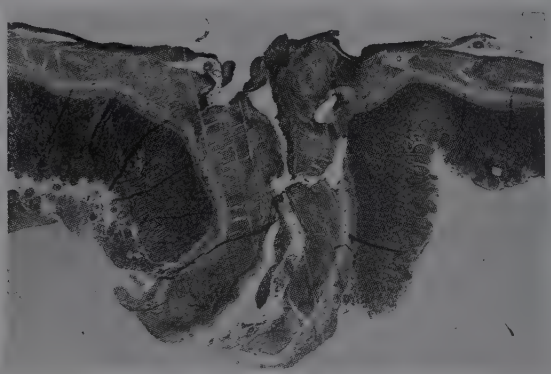


Fig. 10 — Schema de anastomose térmico-terminal por laminação e sutura sôbre pinças, técnica antiga de *Gudin*. Permanência da camada laminada (1), impedindo a perfeito justaposição das camadas. Reproduzido de "La Presse Médicale" 1919.

Fig. 11 — Fotomicrografia de anastomose término-terminal executada nas condições da fig. 10.

A experiência mostrou-nos igualmente que as suturas por cima das pinças ficam, necessàriamente, um pouco frouxas e que a coaptação das mucosas deixa a desejar, pois há forçosamente interposição de uma camada sero-muscular, de tamanho equivalente à espessura da pinça, o que perturba a cicatrização.

E' esta a razão fundamental pela qual passamos a adotar o xuleio sero-muscular temporário de ida e volta.

Êste permite realizar tôdas as condições requeridas de perfeita oclusão, juxtaposição e cicatrização.

Entende-se por sutura perfeita aquela que é asséptica e hemostática; feita com afrontamento exato das camadas, e *ipso facto,* sem diafragma; conservando elas perfeita vitalidade, e dando-se em conseqüência, cicatrização muito rápida com um mínimo de reação.

Uma sutura executada nessas condições é apenas perceptível quando, após secção, é examinada pelo lado da mucosa.

Firmados êsses pontos capitais, vejamos agora como realizar a técnica operatória para :

1.°, o fechamento de um segmento de intestino;
2.°, a anastomose término-terminal;
3.°, a anastomose látero-lateral;
4.°, a anastomose término-lateral.

Fechamento asséptico de um segmento terminal do intestino

Êste tempo operatório foi realizado pela primeira vez por DOYEN em 1897.

Aplicava o angiotribo, uma ligadura sôbre a zona laminada e uma sutura em bolsa, de sepultamento.

Esta técnica foi por nós freqüentemente utilizada, nas resecções do intestino, no tempo em que, por motivos muito ponderáveis, naquela época, era dada a preferência às anastomoses latero-laterais, sôbre as término-terminais.

O fechamento em bolsa, com ligadura prévia ou sem ela, deixa porém muito a desejar.

As túnicas, projetadas em couve-flor no interior da luz do intestino, não ficam justapostas, donde más condições de cicatrização e a possibilidade de filtração do conteúdo durante o período forçosamente prolongado de cicatrização, principalmente tratando-se do duodeno.

E' o que se pode ver na fig. 8, que reproduz um corte de uma sutura em bolsa.

Não utilizamos pois essa técnica. Fazemos o *fechamento linear,* que aplicamos para o duodeno, o apêndice, o fechamento terminal dos segmentos na anastomose látero-lateral, reservando a simples ligadura com transfixão da zona laminada, para a obliteração do cístico na colecistectomia, do ureter na nefrectomia, quando guardam suas dimensões normais.

O fechamento linear tem igualmente excelente aplicação no anus artificial definitivo para o segmento a reintegrar na cavidade abdominal, sendo que o outro segmento, destinado a formar o anus artificial, é simplesmente laminado, fechado por uma pinça, dados alguns pontos de fixação.

A pinça permanece e é retirada no momento conveniente.

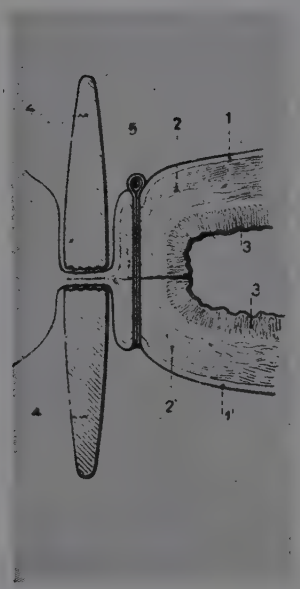


Fig. 12 — Schema mostrando a zona sero-muscular em que penetram os fios do xuleio temporário. (1) Serosa. (2) Muscular. (3) Mucosa. (4) Laminador. (5) Fio.

Fig. 13 — *Fechamento linear* de um segmento intestinal. Perfeita justaposição, camada por camada, condição essencial para a perfeita cicatrização. Vê-se os orifícios dos fios de sutura, na camada sero-muscular.

Anastomose término-terminal

Há três maneiras de apresentar as alças intestinaes para fazer a laminação, tôdas já por nós descritas em nossos trabalhos iniciaes. (Paris Médicale, Tese "Meus Inventos").

A apresentação em alça (V. Tese "Meus Inventos" pg. 52) e a apresentação em O (V. pg. 53, loc. cit.), com laminação feita de uma só vez e um unico xuleio; apresentação normal com dupla laminação e duplo xuleio.

As duas primeiras são particularmente recomendáveis quando haja a necessária facilidade de mobilização do intestino; a terceira no caso contrário.

Das anastomoses término-terminais é a do grosso intestino a que requer o maior cuidado, pela irregularidade da espessura das paredes, a adiposidade, o conteúdo altamente séptico, pastoso ou mesmo sólido, a pouca mobilidade, a vascularização e o forte peristaltismo.

Há ainda a levar em consideração a diferença de diâmetro das alças a anastomozar.

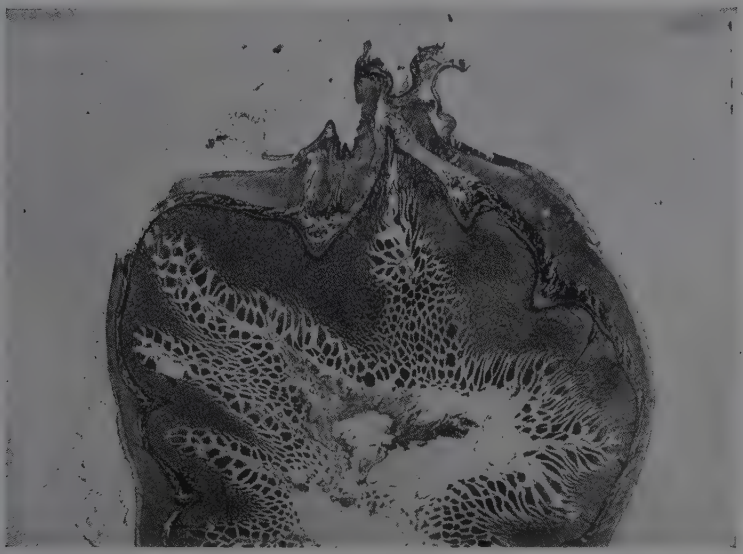


Fig. 14 — *Fechamento terminal*, após laminação e ligadura simples, por transfixão da zona laminada, a aplicar em condutos de pequeno calibre (cístico, ureter).

A primeira colectomia asséptica por laminação com sutura sôbre pinças foi feita por mim, em 1919, no hospital St. Michel, em Paris, auxiliado pelo próprio PAUCHET.

A segunda foi feita por PAUCHET, auxiliado por mim e a terceira por PAUCHET com seu ajudante habitual, sendo que tratou-se de uma colectomia total, com anastomose ileo-retal, isto é, de segmentos de calibre diferente e foi feita em plena oclusão intestinal, caso virgem creio eu, em cirurgia.

Os três doentes curaram em perfeitas condições.

PAUCHET que já fizera doze colectomias pelo processo séptico com uma mortalidade de perto de cinquenta por cento, impressionado por tão notáveis resultados, fez à Sociedade de Cirurgia de Paris, importante comunicação sôbre o assunto, que encerrou declarando : "L'avantage de l'écrasement dans

l'entérorraphie bout à bout par le procédé de Gudin, (de Rio de Janeiro) est, non seulement de faire l'hémostase de la tranche, mais surtout de réaliser une asepsie absolument parfaite, à tel point qu'il est inutile de se laver les mains, ou de changer de gants quand on a terminé la suture intestinale".

Assistiram a essas operações algumas das mais notáveis figuras da cirurgia francesa: TUFFIER, JEAN LOUIS FAURE, DE MARTEL, DARTIGUES.

Fig. 15 — *Colectomia* pelo processo de *Gudin*, por laminação e sutura sôbre pinças executada por *Pauchet*, em 1919, em presença do autor.

Fig. 16 — *Colectomia total*, com anastomose ileo-rectal, executada em plena oclusão intestinal, por *Pauchet*, pelo processo de *Gudin*. Reproduzido do Bull. de la Société Nationale de Chirurgie, de Paris, 1919.

Para fazer a resecção com *apresentação em alça*, seccionado o meso, a alça é justaposta, no plano do meso ou perpendicularmente a êle, fixada por duas pinças de Chaput. Faz-se a laminação, coloca-se duas pinças, seciona-se a zona laminada entre elas.

Retirado o segmento a resecar, fica uma pinça que mantem obturados os dois segmentos intestinais; rente a essa faz-se o xuleio temporário de ida e volta; por cima dêste a sutura asséptica; secciona-se rente à sutura; o xuleio é extraído pela outra extremidade.

Esta técnica, pela sua simplicidade e rapidez, é particularmente recomendável para o intestino delgado.

Para fazer a resecção com *apresentação em* 0, seccionado o meso, justapõe-se a alça nessa posição, lamina-se e coloca-se uma só pinça.

A zona laminada é seccionada, *de um lado e do outro*.

Retira-se assim o fragmento resecado, ficando a pinça em posição para se fazer o xuleio e por cima dêste a sutura asséptica. O resultado final é mais perfeito do que com a alça.

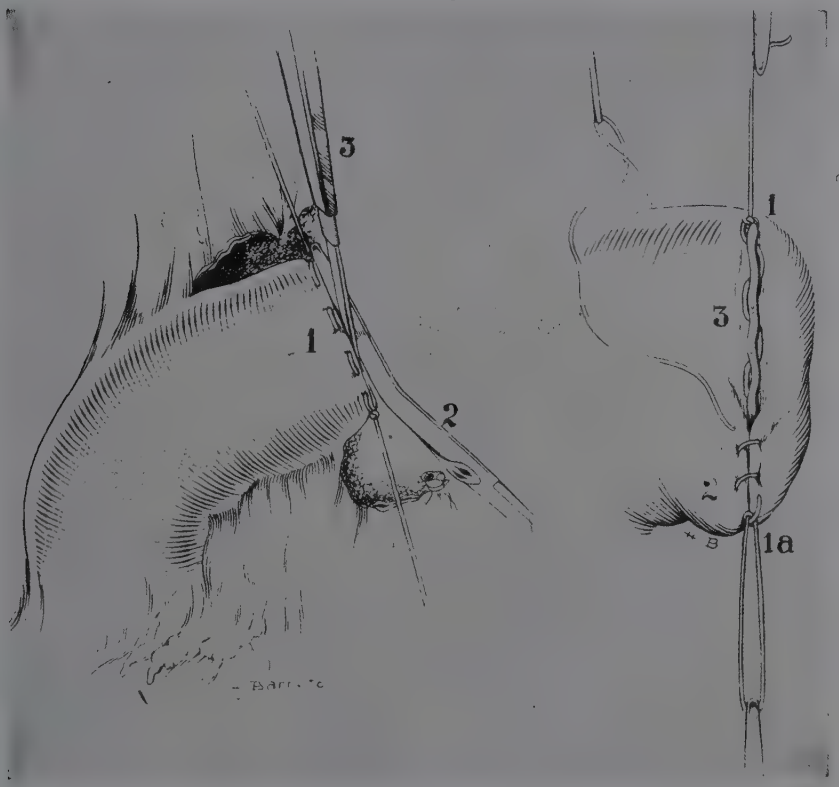


Fig. 17 — *Fechamento linear do duodeno*. Após laminação o laminador é, por comodidade, substituído por pinças anguladas, de estrias longitudinais, de *Gudin*, que não derrapam (2). Xuleio sero-muscular (1). Secção a bisturí (3) entre o xíleio e a pinça.

Fig. 17-A Xuleio (1, 1.ª). Sutura por cima do xuleio (2).

Para fazer a resecção com *apresentação normal* faz-se a laminação perpendicular ao plano do meso (o que permite executar ulteriormente as suturas, com tôda a perfeição na zona do triângulo inter-mesenterico), nos dois pontos escolhidos.

Coloca-se duas pinças sôbre cada parte laminada, secciona-se entre as pinças, retira-se o fragmento do intestino e executa-se o xuleio rente às pinças que ficaram.

Feita a secção entre o xuleio e a pinça, os dois xuleios são intimamente entrelaçados e executa-se a sutura por cima deles; feita esta secciona-se os xuleios rente à sutra e extrae-se pela outra extremidade.

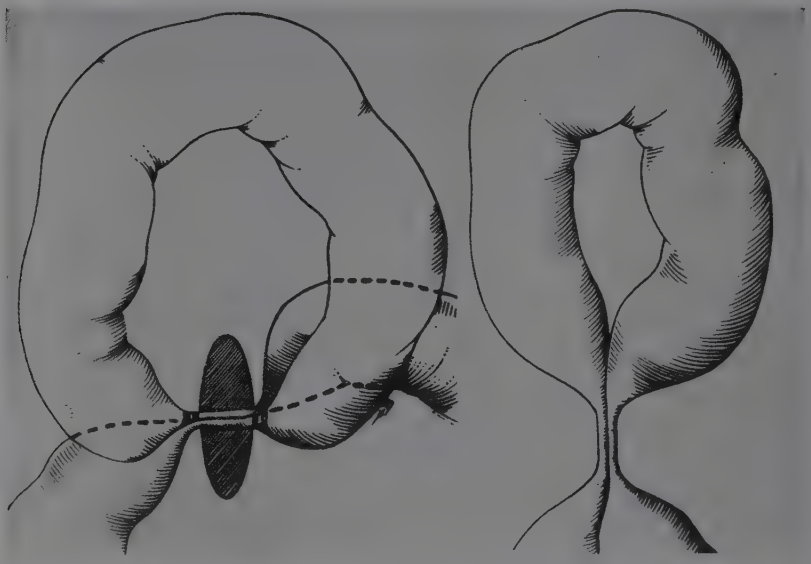


Fig. 18 — *Laminação das alças em* 0. Laminador. Em preto, pontos de secção da alça a ressecar. Reproduzido de Paris Médical, dezembro, 1918.
Fig. 17-A — Xuleio (1, 1.ª). Sutura por cima do xuleio (2).
Fig. 19 — *Laminação em alça*. Reproduzido da Tese de Concurso *Heus Inventosii*, 1918.

E' a técnica particularmente recomendável para a colectomia.

Tem igualmente indicação precisa, nos casos de *resecção asséptica do anus temporário, por via intra-peritoneal,* sempre que se julgue que, por laminação lateral do intestino, venha o calibre dêste ficar por demais diminuído.

Os dois segmentos da alça que constitue o anus são fechados por ligadura em bolsa com transfixão; libertado o anus de *dentro para fora,* são dados alguns pontos peritôneo musculares.

Aborda-se então, *exteriormente* a zona séptica do anus, pelo lado externo, ressecando-o.

Anastomose látero-lateral

A anastomoses látero-lateral na resecção do intestino creio que está hoje completamente abandonada, por vários motivos, entre os quais a possibilidade de oclusão nas condições da fig. 16.

Tem aplicação na gastro-enterostomia, também cada vez menos utilizada.

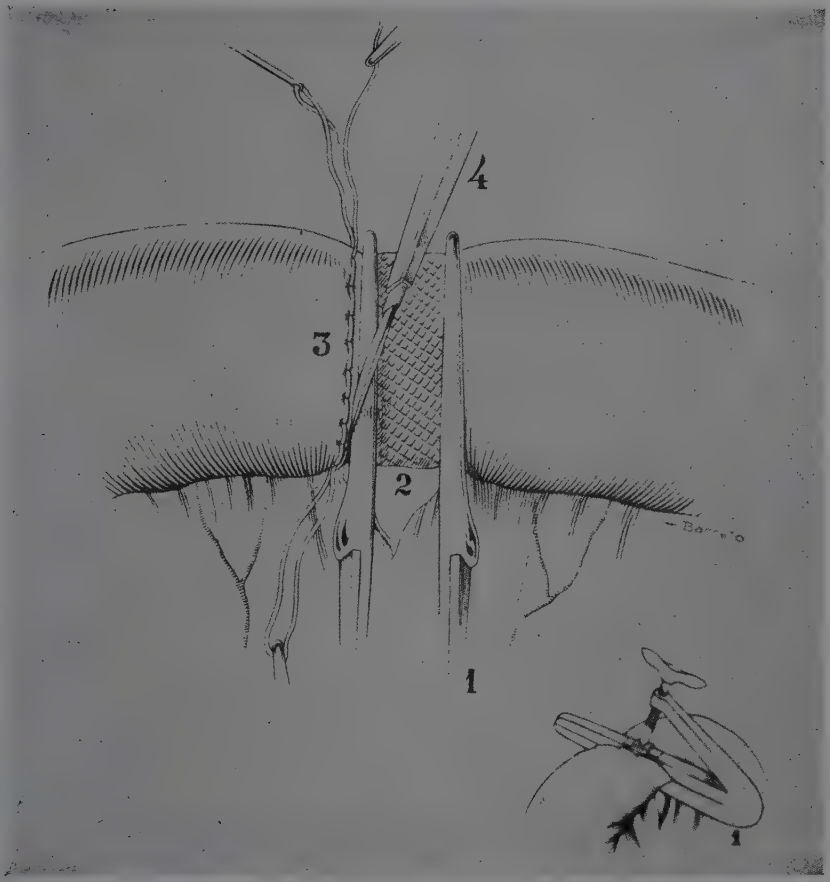


Fig. 20 — *Anastomose término-terminal*. Aplicação do laminador, perpendicular ao meso. (2) Zona laminada a seccionar entre as duas pinças. (3) Xuleio temporário sero-muscular de ida e volta. (4) Secção a bisturí entre o xuleio e a pinça.

E' executada por laminação lateral das alças a anastomozar, com o laminador em T de GUDIN, xuleio temporário de ida e volta, e suturas por cima do xuleio.

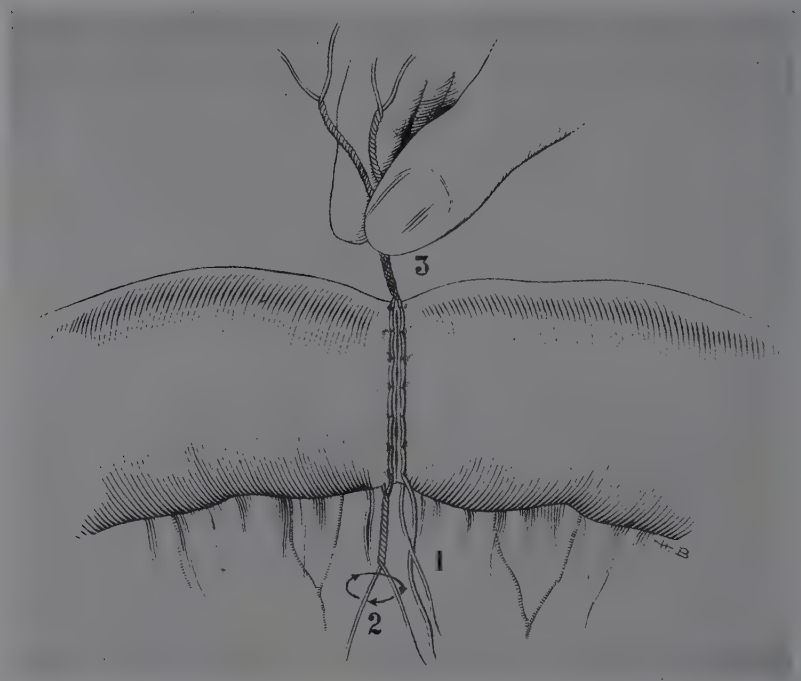


Fig. 21 — Segmentos intestinais fechados e justapostos pelos dois xuleios sero-musculares temporários. (2) Torsão do xuleio. (3) Xuleios torcidos para perfeita justaposição.

Anastomose término-lateral

A anastomose término-lateral tem, no momento atual, a sua principal indicação na gastrectomia.

Esta intervenção sempre nos mereceu particular atenção.

Foi por DOYEN, que pela primeira vez, em 1906, vimos executar uma gastrectomia, DOYEN que, pela instrução enciclopédica, o gênio inventivo, a capacidade operatória, o espírito aberto ao progresso em todos os terrenos, dominava completamente o quadro da cirurgia européia e mundial.

Como não tivéssemos ainda, naquela época, as credenciais necessárias para penetrar naquele ambiente cirúrgico altamente selecionado, aproveitamos a feliz oportunidade de acompanhar METCHNIKOFF, nosso professor no curso de bacteriologia do Instituto Pasteur, numa visita que fazia à casa de saúde de DOYEN, frequentador assíduo do Instituto.

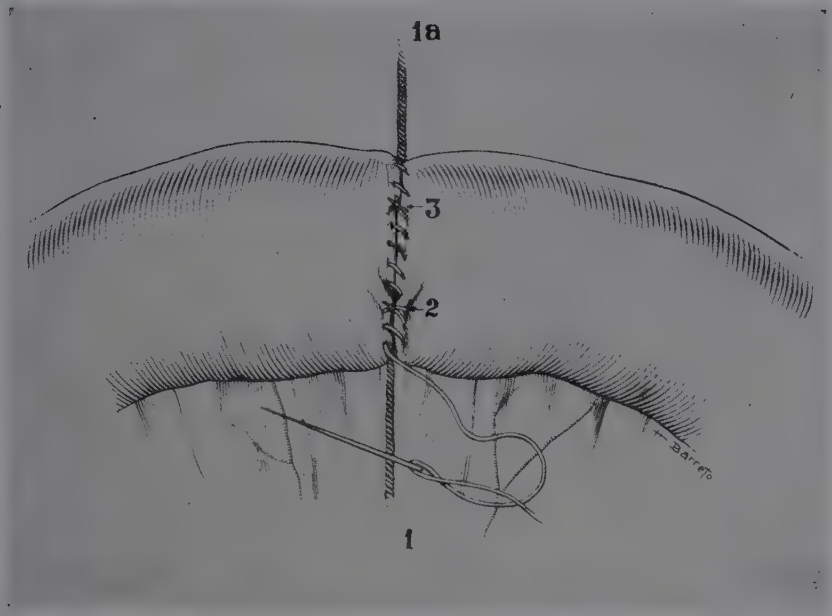


Fig. 22 — Xuleios temporários torcidos (1, 1.ª), que vão ser seccionados após a execução da sutura (2) (3). Convem angular as alças, para poder executar a sutura o mais rente possível do xuleio.

Em 1909, fomos especialmente a Bourges, para ver operar Témoin, que conseguia notáveis resultados na gastrectomia e executava a decorticação da grande curvatura pela manobra que conserva o seu nome.

Daí por diante vimos operar muito cirurgiões de vários países — dentre êles — PAUCHET, DESMAREST, GOSSET, DÉLAGENIÈRE, CHARRIER, TOUPET, LARDENOIS, em França; DIEZ, IVANESSEVITCH, J. JORGE, CEBALLOS, DELFOR DEL VALLE, em Buenos Aires; CAMES, em Rosário; WALTER, em Rochester, na Mayo Clinic; WHIPLLE em Nova York; MONTENEGRO, VASCONCELLOS em S. Paulo, todos executando bem técnicas "sépticas", mais ou menos estandardizadas.

Dentre êles releva porém notar FINSTERER, que, em 1936, já andava por volta de três mil gastrectomias, e que se salientava destacadamente por técnica própria, sábia orientação clínica, despreocupado do tempo que levava conquanto atingisse uma execução perfeita, não recuando diante dos casos mais difíceis e chegando assim mesmo â mais reduzida mortalidade: dois e meio por cento.

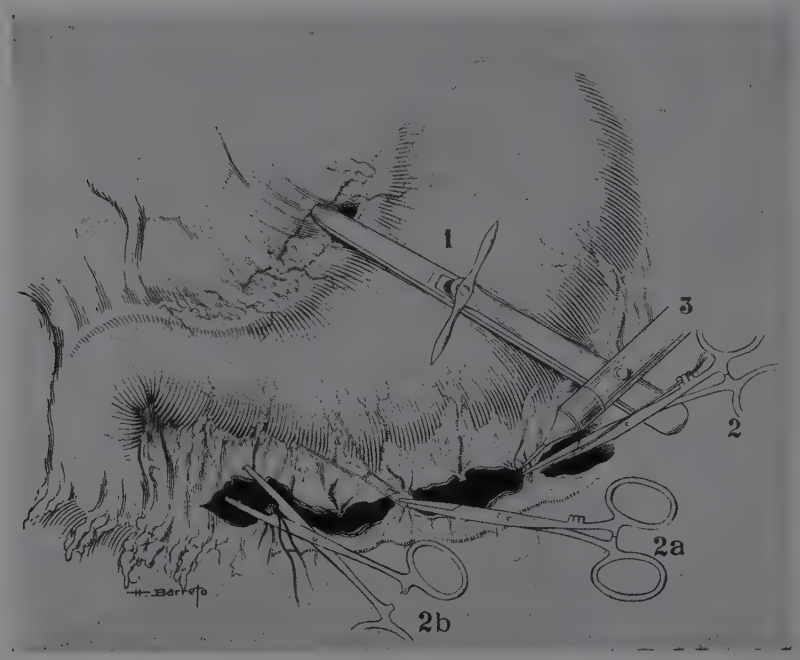


Fig. 23 — *Laminação do estômago* (1). Abertura da cavidade posterior com pinças hemostáticas-tesoura-porta-feio, de *Gudin*, (2, 2.a 2b), sem ligaduras ao longo da grande curvatura, inúteis pois fariam parte do segmento a retirar. Secção a bisturí elétrico.

Recentemente tive o prazer de ver operar Alfredo Monteiro, o único cirurgião sul-americano que, há pouco, enveredou pelo caminho racional da gastrectomia asséptica, tendo, desde muito, praticado e ensinado a técnica asséptica das outras anastomoses intestinais.

Em 1936 fomos ao Havre tratar de saber porque JEAN DUVAL, conseguira fazer 150 gastrectomias sem um único caso de morte.

Em 1940, quando como representante do Brasil tomamos parte no Congresso científico de Washington, o prof. WHIPPLE, da Columbia University, de New-York, ao ser felicitado por nós pela perfeita execução da gastrectomia que acabara de fazer, perguntou-nos como procedíamos, ao que respondemos : — de maneira completamente diversa, sem abrir o estômago nem o intestino, e sem suturas muco-mucosas.

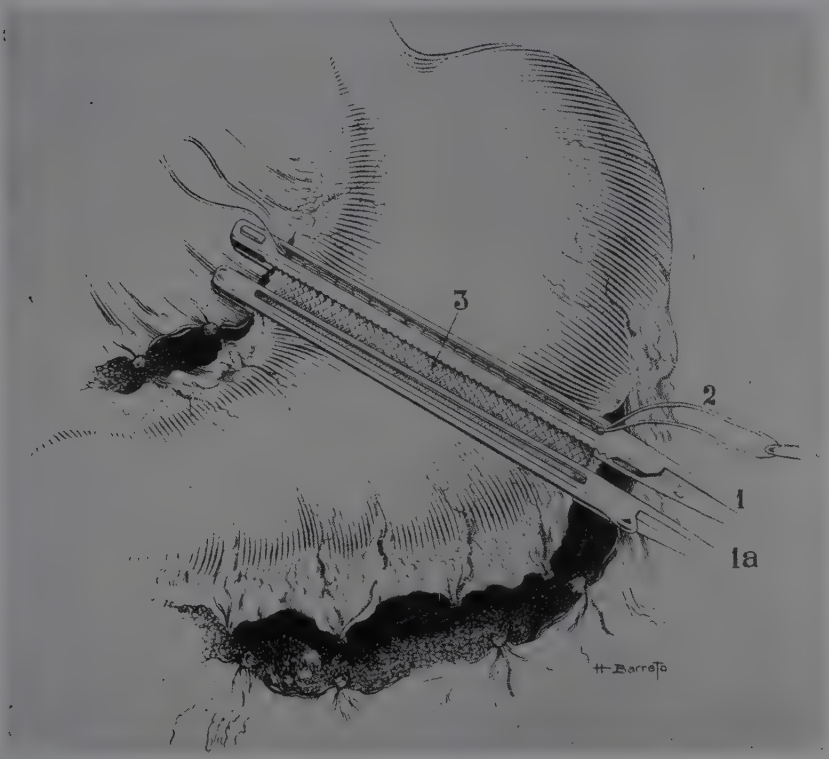


Fig. 24 — O laminador é substituído pelo clamp de serrilha (1, 1.ª), com fenda, por dentro da qual se faz o xuleio sero-muscular temporário de idade e volta, com fios de côr (2). Secção em (3), da zona laminada, muito rente da pinça.

E, como manifestasse grande surpresa, mostramos-lhe o instrumental original e alguns tempos operatórios que constam do filme sôbre assepsia integral executado em 1937, pelo Instituto Nacional do Cinema Educativo.

Em 1919 tivemos ocasião de executar essa operação em Paris, no serviço de GOSSET, auxiliado pelo próprio GOSSET. Pareceu a todos naquela época por demais subversiva dos bons princípios da cirurgia gastro-intestinal.

Em 1935, executámo-la, no serviço de TOUPET.

Por várias vezes, para diferentes cirurgiões, que duvidavam da ação hemostática do laminador, fizemos a laminação do estômago, seguida de abertura, para que pudessem constatar "de visu", a perfeita hemostase realizada pelo laminador de GUDIN.

A laminação do estômago apresentou sérias dificuldades a resolver, dada a sua espessura, a sua abundante vascularização e a necessidade de manter hermèticamente fechada a zona laminada, sob a ação de um esfôrço de vômito.

Não encontramos no arsenal cirúrgico em 1916, nenhum instrumento capaz de executar com a perfeição necessaria a laminação do estômago, nem pinça alguma capaz de manter fechada a zona laminada.

Vimo-nos pois na contingência de criar um novo tipo de laminador para êsse fim, assim como uma pinça para manter fechada a zona laminada e praticar as suturas.

E' o laminador grande modêlo de GUDIN, único até hoje, creio eu, capaz de realizar uma laminação de estômago com perfeita hemostase dos seus numerosos vasos.

A pinça que utilizo atualmente, aperfeiçoamento de outra anterior, é a pinça de serrilha, com fenda longitudinal que satisfaz todos os requisitos.

Para fazer a laminação lateral da alça jejunal, criamos igualmente o laminador em T, cujas dimensões estão calculadas para dar à boca anastomótica a dimensão conveniente.

A laminação do estômago e a bôa colocação do clamp de serrilha, exige prática e experiência.

A compressão tem que ser feita lenta e progressivamente: o laminador deve permanecer *in loco* algum tempo e, uma vez retirado, é preciso examinar *por transparência* a zona laminada, verificar que não permaneceu nela vestigio de vaso sanguíneo, acaso mal comprimido.

O clamp de serrilha tem que ser colocado de maneira que o xuleio seja feito exatamente na camada sero-muscular. Os tempos operatórios da gastrectomia asséptica por laminação com xuleio sero-muscular temporário de ida e volta, são normamente os seguintes :

1.º, laminação do estômago, deixando o laminador;

2.º, abertura da cavidade posterior com pinças — tesoura — porta fio, de GUDIN e secção a bisturí elétrico ao longo da grande curvatura.

E' a maneira lógica de praticar êsse tempo operatório, pois é pouco racional fazer uma série de ligaduras ao longo da grande curvatura do estômago que vai ser extirpado.

3.º, laminação do duodeno, colocação de duas pinças anguladas de estrias longitudinais, de GUDIN, sôbre a zona laminada, secção entre as duas pinças.

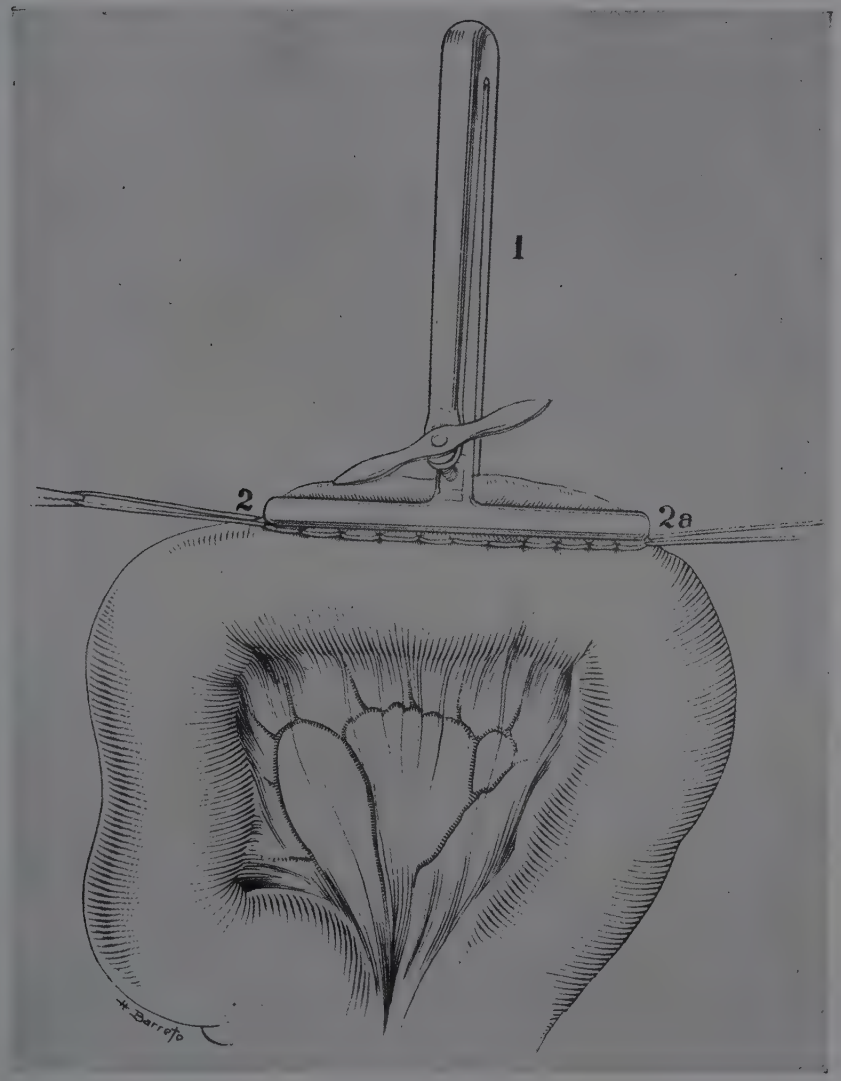


Fig. 25 — *Laminação lateral da alça jejunal.* (1) Laminador em T. (2, 2.ª). Xuleio temporário.

4.°, secção e hemostase do pequeno epiploon, com pinças GUDIN e bisturí elétrico.

5.°, fechamento linear do duodeno.

6.°, retirada do laminador do estômago, colocação de duas pinças de serrilha, de GUDIN, sôbre a zona laminada, e secção entre as duas pinças.

7.°, retirada do estômago.

8.°, execução do xuleio sero-muscular de ida e volta, através da fenda longitudinal da pinça de serrilha, com fios coloridos.

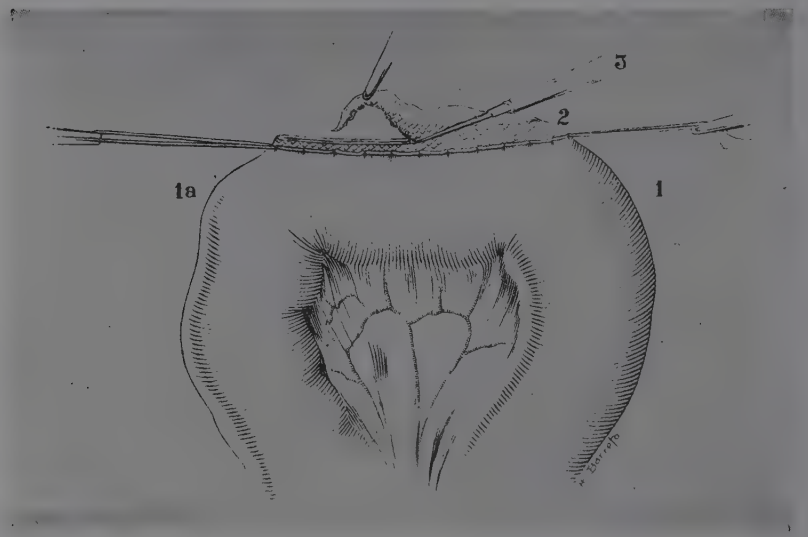


Fig. 26 — Secção a bisturí (3), da zona laminada (2), rente ao xuleio (1, 1.ª), com resecção lateral de um fragmento da alça.

9.°, laminação lateral da alça jejunal com o laminador em T e xuleio sero-muscular rente ao laminador.

10, secção da zona laminada rente ao laminador em T, com retirada de um segmento intestinal.

11, retirada da pinça de serrilha e justaposição dos xuleios temporários, executados sempre de preferência com fios de côr.

12, execução das suturas assépticas por cima dos xuleios e retirada dêstes.

Nos casos favoráveis pode-se dispensar a ligadura da coronária estomáquica, da gastro-epiplóica esquerda ou da gastro-duodenal e da pilórica.

Ao contrário do que afirmou PAUCHET, a proposito das colectomias pelo processo de GUDIN "qu'il est inutile de se laver les mains ou de changer de gants", qualquer operação de *foco séptico interno provocado pelo ato operatório* exige uma perfeita proteção da parede, com compressas de borracha;

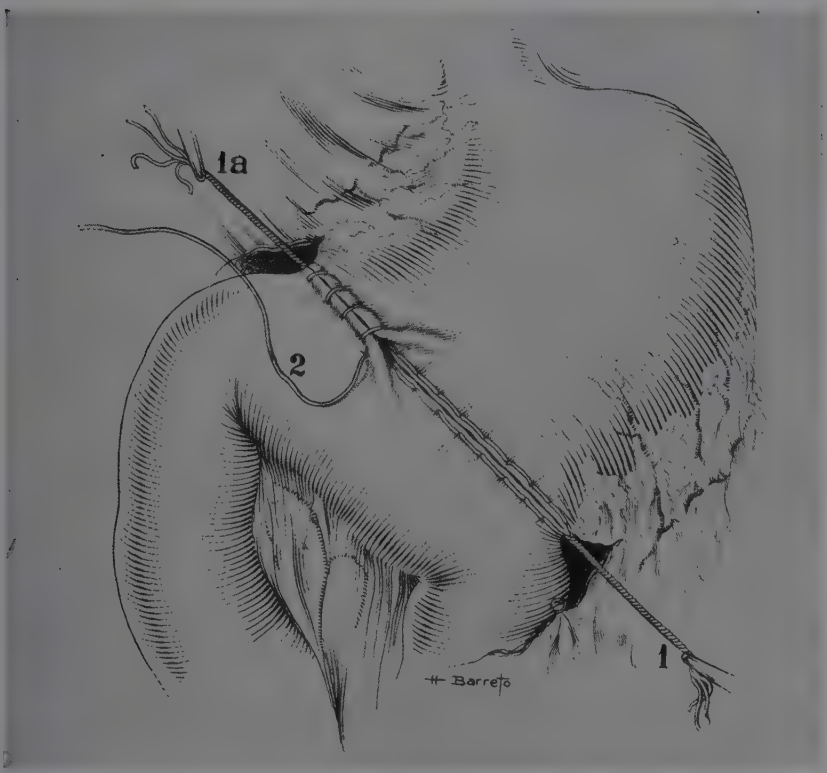


Fig. 27 — Justaposição do estômago e jejuno pelos xuleios temporários (1, 1.ª). Sutura por cima dos xuleios (2), que são seccionados numa extremidade e retirados pela outra.

exige, igualmente, mudança de luvas e emprêgo de instrumentos virgens para fechar a parede, com fios permanentes, assim como assepsia integral, de modo a poder evitar com segurança supurações, eventrações e eviscerações agudas.

Duas são as razões que impõe essa linha de conduta :

1.º, a possibilidade de uma falha de técnica ;

2.º, a existência de peri-viscerites, mais ou menos recentes, ponto de partida possível de contaminação.

O que se passa em relação ao post-operatório no fibroma, na perineorafia, na nefrectomia, na histerectomia total, etc., reproduz-se, em escala proporcional, na gastrectomia.

A supressão do contágio microbiano de origem externa, que atinge a cavidade peritoneal e a parede; o desaparecimento da contaminação de origem interna; a supressão das suturas muco-mucosas; a perfeita justaposição de mucosas com plena vitalidade, donde cicatrização extremamente rápida, tem, como conseqüência, uma benignidade impressionante do *post-operatório* e excelentes curas funcionais.

Chegamos assim às seguintes

Conclusões :

I. A cirurgia gastro-intestinal, que, durante um século, constituiu um caso à parte, com regras especiais, integra-se nos princípios científicos que regem atualmente toda a cirurgia, pela aplicação de técnicas integralmente assépticas.

I. A cicatrização das feridas operatórias gastro-intestinais, sem suturas muco-mucosas, com perfeita justaposição das camadas, faz-se com extrema rapidez e reação mínima, seguindo paralelamente, em sua evolução, o progresso realizado pela cicatrização pastoriana, repercutindo, como essa, na excelência dos resultados operatórios.

III. As suturas assépticas, obedecendo às mesmas regras que regem, em cirurgia, tôdas as outras suturas, exigem, normalmente, a execução de um só plano, reforçado apenas, quando convenha, por alguns pontos.

Os nossos mais sinceros agradecimentos a Margarinos Torres pela sua preciosa colaboração, ao seu assistente J. Salles, ao nosso assistente Aloysio Neiva Filho e ao fotomicrógrafo do Instituto Oswaldo Cruz, P. Pinto.

BIBLIOGRAFIA

Jobert (de Lamballe).

1824. Recherches sur l'óperation de l'invagination des intestins (Sutures par adossement des séreuses). Archives générales de Médecine, 1.ª serie, T. IV, páginas 71-90.

Antoine Lambert

1826. Mémoire sur l'entérorraphie, procédé nouveau. Répertoire général d'anatomie et de physiologie pathologiqque et de clinique chirurgicale. Paris, págs. 104-198.

SOULIGOUX

1896. Gastro-entéro-anastomose sans ouverture préalable des organes à anastomoser. Bull. et Mémoires de la Société de Chirurgie de Paris, XXII, 596-618, e La Presse Médicale, 1896, pág. 349.

DOYEN

1897. Pince clamp à pression progressive. Technique Chirurgicale, Paris, pág. 199.
1898. Sur l'angiotripsie. Revue de Gynécologie et Chirurgie abdominale, pág. 755.

ROSTOWZEC

1907. Aseptische Darmnath. Arch. f. klin. Chir. LXXXII, pág. 462-485, Berlim.

MOSKOWICZ

1908. Ueber aseptische Darmoperationem. Wiener klin. Woch., XXI, págs. 1.593-1.596, e XXII, págs. 848-850.

PARKER 5 KERR

1908. Intestinal anastomosis without open incisions by means of basting stitches. Bull. John Hopkin's Hospital, XIX, pags. 1.326-1.337.

M. GUDIN

1917. Nouveau procédé d'entéréctomie et d'entéro-anastomose aseptique. Paris Médical, 16 de dezembro.
1918. Meus Inventos. Tese de concurso, Rio de Janeiro.
1918. La chirurgie gastro-intestinale aseptique par notre méthode, Paris Médical, 29 de dezembro.
1919. Méthode aseptique pour les opérations sur l'estomac et l'intestin, La Presse Médicale, 15 de março.
1920. Defesa contra acusações a "Meus Inventos", Tese de concurso, Rio de Janeiro.
1938. Comunicação ao 1.º Congresso Americano e Brasileiro de Cirurgia, com projeção do filme "Método operatório do Prof. M. GUDIN, executado pelo Instituto Nacional do Cinema Educativo, incluindo a "Gastrectomia asseptica", setembro, Rio de Janeiro.
1938. Comunicação ao X Congresso Argentino de Cirurgia, com projeção do mesmo filme, outubro, Buenos Aires.
1939. A Terceira Fase da Cirurgia. Conferência na Academia Nacional de Medicina, 30 de novembro, Bolh. da Academia.
1941. Comunicação ao XIII Congresso de Cirurgia de Buenos Aires, sobre "Gastrectomia asséptica por xuleio temporário sero-muscular de ida e volta", com projeção do filme em côres, com o mesmo título, executado pelo Instituto Nacional do Cinema Educativo, em agôsto de 1941.

PAUCHET

1919. Trois cas de colectomie par le procédé de GUDIN. Bull. et Mémoires de la Société de Chirurgie de Paris, 20 de julho.

De Martel

1919. La méthode de l'écrasement. La Presse Médicale, 7 de julho.

Marion

1921. Technique Chirurgicale, Masson e Cie. 2.ª edição, pág. 510. Paris

Halsted

1921. An end to end anastomosis of the large intestine by abuting closed ends and picturing the double diaphragm with an instrument introduced through the rectum; Bull. John Hopkin's Hospital, XXXII, págs. 98-99.

1922. Annals of Surgery, 75, 356-364.

Shoemaker

1921. Some abdominal points in abdominal surgery. Surg; Gyn., Obst., 33, 591-596.

Collins

1922. Aseptic resection of the intestine. Annals of Surgery, 76, 739-744.

C. F. Horine

1922. Aseptic technic for the resection of intestine. Annals of Surgery, 73, 745-754.

Kerr

1923. The development of intestinal surgery. Annals of Surgery, 81, 641-646.

Pringle, Seton

1924. Asepticresection of the intestine. British Journal of Surgery, 12, 238-243.

Fraser and Dott

1924. Aseptic intestinal anastomosis. British Journal of Surgery, II, 439-454.

Reichert and Holmann

1925. The fates of sutures as observed in intestinal anastomosis and in the healing of the wounds. Bull. John Hopkin's Hospital, 36, 212-221.

Fraser

1926. Value of the closed methods in resection of the colon. The Lancet, 81, 1.198-1.199.

Fraser

1926. Discussion of value of closed methods. Proc. Royal Soc. Med. The Lancet, 19, 53-59.

Scarff

1926. Aseptic end to end intestinal sutures. Annals of Surgery, pág. 490.

Branch

1928. Aseptic intestinal anastomosis. Surg., Gyn., Obst., novembro.

Fred Rankin

1928. An aseptic method of intestinal anastomosis. Surg., Gyn., Obst., 46, 537-547, 47, 77-88.

Martzloff and Graham

1931. Closed intestinal loop; aseptic end to end anastomosis. Archives of Surgery, 23, 26-37.

Furniss

1934. Instrument for intestinal anastomosis. American Journal of Surgery; 23, 53-59

Chagas de Oliveira W.

1942. Contribuição experimental ao estudo da entero-anastomose asseptica. Tese de Livre Docencia, Bahia.

Verificação, em condições naturais, da infecção de mais três Hematófagos (Anophelineos, Flebótomos e Simulídeos) em leprosos (*)

pelo

Dr. H. C. de Souza-Araujo

(Nota preliminar, com 14 figuras no texto)

Sr. Presidente:

Em aditamento à minha comunicação de 15 de julho último, venho trazer à Academia novos fatos, que reputo de alta importância, sôbre a infecção de mais três hematófagos, em leprosos.

No mês passado voltei à Colônia Santa Fé (Três Corações, Minas) afim de prosseguir nos meus estudos. Acompanharam-me nessa missão, designados pelo diretor do Instituto Oswaldo Cruz, o Dr. Penna de Azevedo, anatomopatologista, o Dr. Oliveira Castro, entomologista, e o Dr. Victor Caldarera, diretor do Leprosário Nacional do Paraguay, que está fazendo estágio no meu laboratório de Manguinhos.

Por sugestão minha, o Dr. Penna de Azevedo iniciou o estudo das modificações histopatológicas das lesões leprosas infiltradas com esteres de chaulmoogra, pelo método filipino (*Plancha*), durante 3, 6, 9 e 12 meses, biopsando mais de 50 enfermos de leprose, em várias fases evolutivas (L1, L2, L3 e tuberculoide). Êsse estudo tem considerável valor prático. O plano de pesquisas do Dr. Oliveira Castro visava apenas a ecologia culicidiana da região, mas êle iniciou alí com o Dr. José Mariano, diretor daquela Colônia, interessantes experiências sôbre a transmissão da lepra pelos mosquitos.

Nos dois primeiros dias apliquei, com a colaboração do Dr. Mariano e do enfermeiro Mario C. Lára, em 100 doentes e 20 comunicantes que se achavam no pavilhão de observação, cinco antígenos (leprolinas) que preparei com algumas das culturas puras de bacilos a.a.r. que isolei de lepra humana, conjuntamente com a lepromina preparada pelo Dr. Mariano (método Mitsuda-Hayashi). Êste estudo visa a obtenção dum antígeno standardisado, de *efeito constante*, para substituir a lepromina, cujo teor em bacilos é variável.

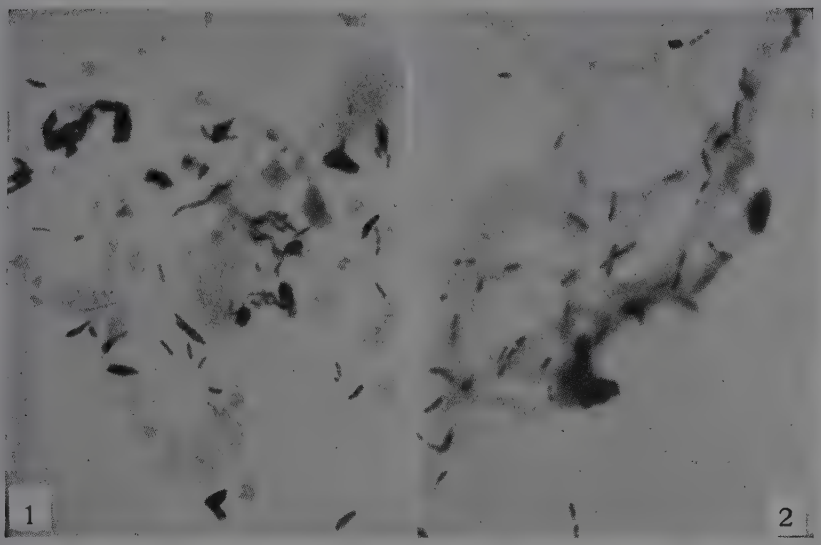
(*) Comunicação à Academia Nacional de Medicina em 9 de setembro de 1943. Entregue para publicação em 16 de setembro e dado à publicidade em outubro de 1943.

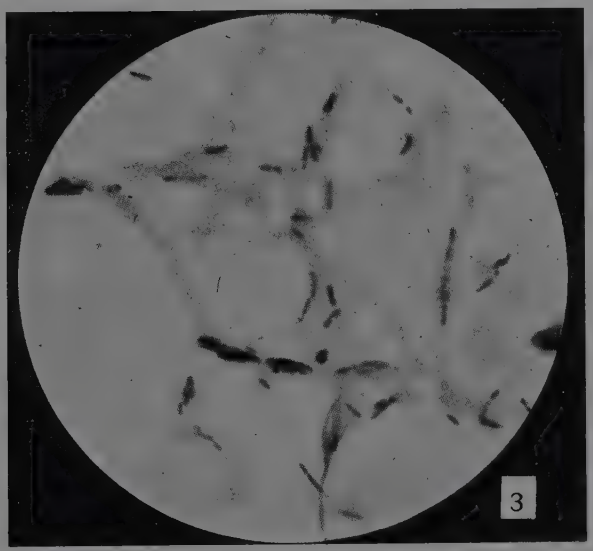
Nesse interim fiz outras verificações que merecem ser referidas: a primeira foi a confirmação do achado de bacilos a.a.r. em exemplares de *Phthirius pubis* capturados a 19-8 no leproso P. Bertolete; e a segunda também confirmação, por duas vezes, de bacilos a.a.r. em carrapatos encontrados num doente que chegava à Colônia para se internar, e noutro examinado no Dispensário de Lepra de Três Corações. Êste caso é muito interessante porque o diretor do Dispensário, Dr. AMADOR VICTOR DA SILVA, declarou que encontrou os ixódidas em "flagrante delito" de parasitismo espontâneo num doente (João Jacinto) que examinava pela primeira vez e que classificou de "N1". Tratava-se de três ninfas de *Amblyomma cajennense*, vivas e cheias de sangue, que triturei e semeei em LOEWENSTEIN e com o resto do triturado fiz três esfregaços. De antemão declarei aos colegas presentes que sendo o doente um caso "N1", o exame microscópico dêsses esfregaços devia ser negativo, mas se fôsse positivo aquele médico teria de modificar o seu diagnóstico, pois se trataria dum lepromatoso. E foi isto o que ocorreu: o exame foi fortemente positivo, o doente foi encaminhado à Colônia e verificou-se tratar-se dum caso "L2". Vê-se, assim, que um simples exame dum carrapato, retirado dum leproso, pode auxiliar, mesmo à distância, a classificação clínica do caso em aprêço.

Verificação de novos hematófagos infectados em leprosos.

Na manhã de 19-8 partí para a beira do rio do Peixe com uma turma de 10 leprosos (todos L3), comandada pelo guarda OTTO FERREIRA. Eram êles :

J. O. Santos, preto, 52 anos; Romeu Silva, preto, 12 anos, (o *chamariz* de mosquitos das experiências de março); A. G. Pereira, preto, 26 anos; J. Ivo S., preto, 40 anos; P. Ernestino, preto, 23 anos; M. Reis, branco, 42 anos; F. Lopes, branco, 40 anos; D. Marcelino, preto, 30 anos; G. Marcolino, preto 22 anos; e Astolfo Assis, com 44 anos. O fim da excursão foi capturar os mosquitos que sugassem êsses doentes. Sentámo-nos à beira do rio no mesmo local onde, a 27 de março, fizemos rica caçada de três espécies de *Psorophora*, além de outros culicídeos banais. Fazia sol e não ventava. A noite anterior tinha sido bastante fria e poucos dias antes havia geado em toda a região. Permanecemos alí, parados, uma hora e meia sem que aparecesse sequer um mosquito! À tarde, com os Drs. MARIANO E CASTRO, e a mesma turma de doentes, atravessei o rio e entrei na borda duma mata que fica a 1.500 metros do leprosário. Depois duma hora de franco insucesso, surgiu uma onda de anofelinas, das quais conseguimos, o Dr. CASTRO e eu, capturar algumas dezenas, das que sugaram nos enfermos.





Figs. 1, 2 e 3 — Vários campos dum esfregaço da emulsão do triturado de três ninfas de *Amblyomma cajennense*, capturadas pelo Dr. Amador Victor da Silva, no leproso J. J., no Dispensário de Lepra de Três Corações (Minas), em 21-8-43. Trata-se dum caso de parasitismo espontâneo, seguido de forte infecção dos ixódidas.

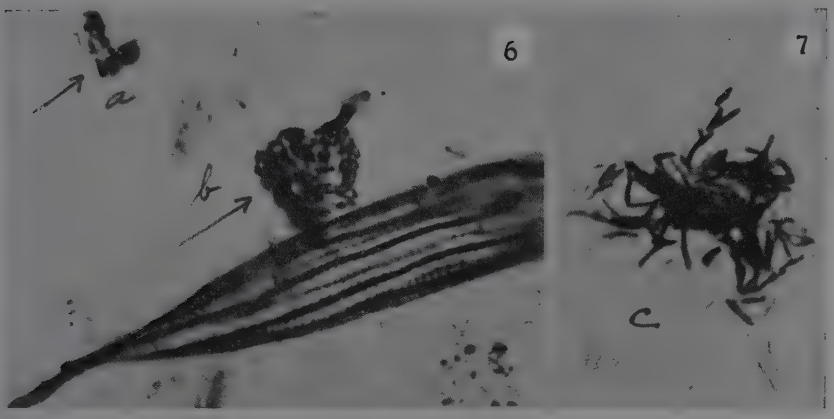
Microfotos de *M. Cesar*.

Fig. 4 — Os dez leprosos (todos L3) selecionados para a infecção, em condições naturais, de mosquitos, com o fim de capturá-los para cultura do bacilo de Hansen e trabalhos experimentais. Êles permaneceram, com o autor, das 9 às 10 e 1/2 h. da manhã de 19 de agôsto, espalhados à margem do rio do Peixe, sem que aparecesse sequer um mosquito. No mesmo local, e às mesmas horas, em fins de março de 1943, o autor fez abundante caçada, em leprosos, de três espécies de *Psorophora* e outros culicídeos.

Fig. 5 — Os mesmos doentes da fig. 4, com o entomologista Dr. Oliveira Castro e o guarda Otto, à borda duma mata existente à margem duma lagôa tributária do rio do Peixe. Nessa mata, à hora crepuscular, foram capturados, nesses doentes, as primeiras anofelinas e os primeiros flebotomos e simulídeos (borrachudos) infectados com o bacilo da lepra.

Fotos Dr. *Souza Araujo*.

Antes de triturar as anofelinas com sangue, para exame microscópico e semeaduras, na manhã de 20 solicitei ao Dr. Oliveira Castro a fineza de determiná-las, o que êle fez, verificando serem de duas espécies: *Anopheles albitarsis* e *A. tarsimaculatus*. Tomei um exemplar da primeira dessas espécies, tumefacto de sangue, dentre os capturados em João Ivo, e esmagueio-o, sem qualquer tratamento prévio, sôbre uma lâmina. Nesse esfregaço, corado pelo Ziehl-Neelsen, encontrei uma massa de bacilos e uma globia junto a uma escama do mosquito (figuras 6 e 7). Foi essa a verificação *n.º um* de tal achado, pois não há, ao que eu saiba, referência na literatura leprológica, sôbre resultado idêntico.



Figs. 6 e 7 — Esfregaço do triturado duma anofelina infectada à noitinha de 21/8 no doente J. Ivo (L3). Em a) se vê um feixe de bacilos a.a.r., em b), junto a uma escama vê-se uma globia deformada pela esfregação, e em c) uma massa considerável de bacilos a.a.r., na maioria homogêneos.

Microfotos de *J. Pinto*.

Tomei, então, mais cinco exemplares de anofelinas capturadas em M. Reis e noutros doentes, tratei-os pela soda cáustica a 10 % (método de Petroff) e após duas lavagens com água destilada esteril, triturei-os em microtriturador de vidro esmerilhado, e com a emulsão do triturado semeei vários tubos de meio de Loewenstein e caldo glicerinado. O esfregaço dêsse triturado também se mostrou rico em bacilos a.a.r. isolados, na sua maioria homogêneos, e algumas globias. A exibição dêsse preparado causou, por ser novidade, grande entusiasmo entre os colegas presentes.

Na tarde de 20 voltámos à borda da mata, junto de uma lagoa, subsidiária do rio do Peixe. Das 14 e meia às 17 horas apareceram apenas dois cúlices (*C. scapularis*), que capturámos em dois doentes. Por motivo dêsse

insucesso mudei de lugar, levando uma parte dos doentes para um pequeno bosque existente numa curva do rio do Peixe, no seu lado direito. Alí, das 18 horas em diante, auxiliado por meio duma lanterna elétrica, capturei vários exemplares de anofelinas que sugaram nos doentes M. Reis, J. Ivo e P. Ernestino. Devo referir que as anofelinas terminavam muito depressa o seu repasto e muitas fugiam quando eu ia capturá-las e tão repletas de sangue

Figs. 8 e 9 — Dois campos dum esfregaço de várias anofelinas (*Anopheles albitarsis* e *A. tarsimaculatus*) infectadas à notitinha de 21/8, em plena natureza, no doente Manuel Reis (L3). São abundantes os bacilos a.a.r. isolados (homogêneos e em cocotrices) e em feixes de vários tamanhos. O sedimento dessa emulsão foi semeado em meios de *Loewenstein* e glicerinados.

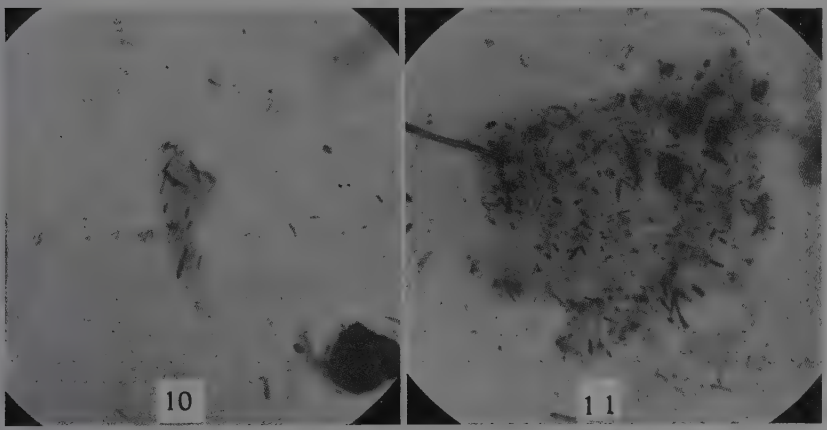
Microfotos de *M. César*.

que mal podiam voar. Além das anofelinas, capturei três flebótomos e um borrachudo. O Dr. CASTRO também capturou, no seu grupo de doentes, algumas anofelinas e raros cúlices. O Dr. MARIANO capturou um borrachudo além de outros raros mosquitos.

Na manhã de 21 tratei pela soda e triturei quatro lotes de anofelinas capturadas nos seguintes doentes: cinco em M. Reis, seis em P. Ernestino, quatro em J. Ivo e nove em D. Marcolino. As emulsões dêsses triturados, em água destilada estéril, foram semeadas em meio de LOEWENSTEIN e outros.

Os esfregaços dêsses quatro triturados foram positivos para bacilos a. a.r. e alguns deles têm globías ou massas de bacilos, semelhantes às que encontrei nas *Psorophoras,* em março, último.

Em seguida retirei dos tubos de ensaio com os nomes de M. Reis, P. Ernestino e J. Ivo os três flebótomos capturados na véspera (todos já mortos), os quais entreguei ao Dr. Oliveira Castro para determinar. Êle fixou dois para melhor examinar ao chegar ao Rio e dissecou um, o que se mostrava mais repleto de sangue. Êste líquido é perfeitamente visível, em vermelho vivo, através a pele do abdomen do inséto. Os três esfregaços feitos numa só lâmina e corados pelo Ziehl-Neelsen revelaram bacilos a.a.r. indistinguíveis do de Hansen. O Dr. Castro encontrou o primeiro na lanceta



Figs. 10 e 11 — Esfregaços de emulsão de um grande lote de anofelinas. Microfotos de *M. César.*

da proboscida, logo outro na sua parte mediana e eu encontrei uma globía na hipofaringe — parede inferior do tubo central por onde é aspirado o sangue. Dessa lâmina só resta a microfotografia n. 12, pois o Dr. Simões a quebrou, acidentalmente, quando a focalizava para outras fotografias, no Hospital Evandro Chagas. Posteriormente o Dr. Oliveira Castro poude reconstituir essa preparação da qual mandou confecionar interessante desenho tendo encontrado mais alguns bacilos além dos acima referidos. Num segundo exemplar do mesmo lote de três, o Dr. Castro encontrou outros raros bacilos. As suas verificações ainda estão em progresso, sobretudo as que se referem às dissecações das anofelinas para localização dos bacilos nos seus organismos, assunto de um artigo que êle está elaborando. Parece-me ter sido esta também a primeira vez que se encontraram bacilos da lepra em flebótomos.

No mesmo dia 21 examinei os borrachudos, em cujos esfregaços encontrei alguns bacilos, não muito raros. Há cêrca de oito anos um doente de lepra, procedente do Salto Grande do Paranapanema (S. Paulo), me garantiu ter adquirido a doença por picada de borrachudos, insétos muito abandantes naquela região, e tendo êle um irmão mais velho enfermo, o qual teria sido o foco.

Na tarde de 21, das 18 horas em diante, estávamos de novo, com os doentes, à borda da mata. Nessa ocasião a caçada foi mais pobre.

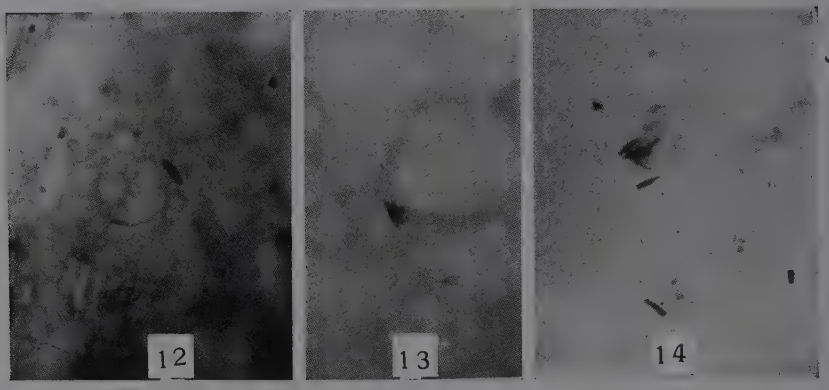


Fig. 12 — Um bacilo na proboscida dum Flebótomo capturado em leproso.
Figs. 13 e 14 — Bacilos de *Hansen* num esfregaço de borrachudo capturado em leproso.
Microfotos de *M. César*.

Capturei, apenas: um flebótomo em M. Reis, duas anofelinas e um flebótomo em D. Marcolino, dois cúlices e um flebótomo em G. Pereira,cinco anofelinas e um culex em F. Lopes e três anofelinas em Astolfo.

O Dr. Castro e o Dr. Mariano levaram uma turma de doentes para outro lado do rio, tendo o primeiro capturado, além de anofelinas, também um flebótomo.

Na manhã de 22 (domingo) lavei os três flebótomos que capturei na véspera, em sôro fisiológico estéril e triturei com um pouquinho de caldo glicerinado na falta de água destilada estéril, semeando a emulsão assim obtida em meio de Loewenstein e caldo glicerinado. Triturei, também, e semeei um lote de dez anofelinas apanhadas em quatro doentes e na manhã de 23 tratei pela soda e triturei mais três anofelinas e dois cúlices (*C. scapularis*), restantes da caçada de 21, semeando os seus triturados nos três meios acima

referidos. Exceto uma série de semeaduras, que se contaminou durante a viagem, todas as demais continuam na estufa, a 37° C. e a sua observação deverá durar de três a quatro meses.

Verificada, 12 horas após o repasto, a riquesa de bacilos a.a.r. nos sedimentos dos mosquitos que sugaram leprosos lepromatosos, em plena natureza, os Drs. Oliveira Castro e Mariano resolveram, com os meus aplausos, fazer tentativa de transmissão da infecção leprótica experimentalmente. Êles começaram por selecionar quatro doentes L3 e os levaram à mata, à hora crepuscular e os mosquitos neles capturados colocaram, logo em seguida, sôbre leprosos considerados como "negativos". Os "doentes-cobaias", como os chamou o Dr. Mariano, eram seis e as experiências foram repetidas três dias seguidos. No fim de 72 horas, dois dêsses seis doentes apresentavam, nos pontos das picadas dos insétos infectantes, nódulos reacionários com borda eritematosa. O suco e a linfa cutâneos colhidos nesses nódulos de um dos doentes (Sebastião) revelaram vários bacilos. Encontrei três campos a 12 bacilos cada um. Achei o resultado bom demais para ser verdadeiro e então propuz-me a fazer um rigoroso exame clínico nos doentes que serviam para a experiência. No que deu resultado tão animador encontrei leprídes no dorso, com bordas eritematosas, que classifiquei como lesões ativas, o que ficou provado com o meu exame da linfa, colhida nessas bordas. Êste achado anulou *a primeira experiência positiva de infecção pelo mosquito*. Para evitar essa causa de erro sugeri ao Dr. Mariano selecionar 10 doentes realmente negativos aos exames de rotina (muco nasal, pele, gânglio e linfa cutânea) para com êles fazer novas tentativas de infecção, ou re-infecção leprótica pelos mosquitos. Esta experiência vai ser iniciada logo que a temperatura seja mais propícia à proliferação dos culicideos, e talvez ela venha esclarecer tão grande incógnita.

CONCLUSÕES

1. Duas espécies de anofelinas (*Anopheles albitarsis* e *A. tarsimaculatus*) sugaram, em condições naturais, no *crespúsculo culicideano* (Carlos Chagas), leprosos lepromatosos especialmente selecionados para êsse fim, infectando-se fortemente pelos bacilos de Hansen.

2. Em dois flebótomos (*Flebotomus intermedius*) que sugaram os leprosos e foram dissecados pelo Dr. Oliveira Castro, encontraram-se bacilos ácido-álcool resistentes na proboscida e no estômago.

3. Em esfregaços de dois exemplares de borrachudos (*Simulium*, provavelmente *pertinax*), capturados em leprosos, foram encontrados alguns bacilos de Hansen.

4. Confirmou-se a verificação feita na Colônia Santa Fé, em março de 1943, do achado de bacilos a.a.r. em *Phthirius pubis* retirados de leproso acamado.

5. Foi, também, confirmada a infecção natural, em leprosos, de ninfas de *Amblyomma cajennense*.

—::—

VERIFICATION, IN NATURAL CONDITIONS, OF INFECTION OF MORE THREE HEMATOPHAGI (*Anophelinae, Flebotomus* and *Simulidae*) IN LEPERS.

Summary and Conclusions.

The A. went last August to the State of Minas Gerais to continue his studies on transmission of leprosy by insects. He selected ten lepers (all L3 cases) for his experiments. It happened in the middle of August, a few days after freezing temperature. Practically there were no day mosquitoes, even near a river where in March there were very many.

Bringing the patients to a wood, near the Peixe River (Fish River), at the dawn they were attacked by very many *Anopheles*, some *Flebotomus*, a few *Simulium* and very rare *Culex scapularis*. All these insects became infected, in different degrees, by biting such patients.

CONCLUSIONS

1. Two species of *Anopheles* (*A. albitarsis* and *A. tarsimaculatus*) became strongly infected by *Hansen* bacilli.

2. By dissection done by Dr. *Oliveira Castro* were found lepra bacilli in various points of the proboscis of two *Flebotomus* (*F. intermedius*) and in their stomachs.

3. By smearing were found lepra bacilli in two specimens of *Simulium* sp. (probably *pertinax*).

4. It was confirmed also the verification done last March, at the same Leper Colony, that *Phthirius pubis* can be also a carrier of lepra bacillus.

5. There was confirmed also natural infection of nymphs of *Amblyomma cajennense* in lepers.

Dr. *Oliveira Castro* is dissecting the *Anopheles* to locate the bacilli in their organisms and he started, with the cooperation of the Director of Colonia Santa Fé, Dr. *José Mariano*, attempts to re-infect a group of negative-nerve cases of leprosy with infected mosquitoes.

Manguinhos, Rio de Janeiro, September 16, 1943.

Contribuição à História da Medicina no Brasil

segundo os Relatórios do

Dr. Adolpho Lutz

como Diretor do Instituto Bacteriológico de São Paulo

(1893-1908)

APRESENTAÇÃO

Uma vultosa parte da história da Medicina Experimental brasileira permaneceria quasi desconhecida si algum dia não fôssem dados a conhecer os extraordinários trabalhos realizados pelo Professor A. Lutz, no Instituto Bacteriológico de S. Paulo, ao tempo em que foi seu diretor. Êsses relatórios constituem uma súmula das notáveis atividades dêsse Instituto, nessa época; consagram uma escola e abranjem os mais variados assuntos relacionados com a patologia humana, a animal e a higiene. A leitura dêsses documentos faz crescer ainda mais nossa admiração pela figura impar do grande sábio brasileiro e por isso sua divulgação às gerações atuais e futuras é um dever do qual agora se desobriga o diretor do Instituto Oswaldo Cruz, reproduzindo êsses documentos reveladores da inegualável competência do seu companheiro. Eles patenteiam ainda sua extraordinária capacidade para o trabalho, assim como a dessa pleiade de discípulos notáveis que o cercavam, entre os quais Carlos Meyer, Theodoro Bayma, Adolpho Lindenberg, Arthur Mendonça, Vital Brasil, Bruno Rangel Pestana, Affonso Splendore, J. Roxo, Pereira Alves e Bonilha de Toledo.

A publicação da matéria dêsses relatórios será feita por ordem de assuntos o que permite acompanhar mais fàcilmente o desenrolar dos trabalhos e foi possível conseguí-los assim como toda a documentação necessária graças à boa vontade do diretor do Departamento de Saúde do Estado de S. Paulo e do diretor do Instituto Bacteriológico (hoje Instituto Adolpho Lutz), mas sobretudo devido ao dedicadíssimo labor da Dra. Bertha Lutz, auxiliada por seu irmão o Professor Gualter Lutz, ambos norteados por um culto tão nobre quanto merecido à memória de seu ilustre progenitor.

---

* Recebido para publicação a 17 de setembro e dado à publicidade em outubro de 1943.

Neste número das memórias serão publicados os relatórios relativos aos trabalhos sôbre *cholera morbus* e sôbre a *disenteria* em S. Paulo e a seguir virão os demais assuntos, debaixo da mesma orientação e de acôrdo com os dados coligidos nos Arquivos do Instituto Bacteriológico, nos do Serviço Sanitário de S. Paulo e no particular do Professor Adolpho Lutz.

O Instituto Oswaldo Cruz presta, com a publicação dêsses relatórios, não só um serviço às letras médicas brasileiras como rende, ainda uma vez, uma homenagem muito sentida e sincera à personalidade do seu inesquecível e exemplar companheiro de trabalho, em Manguinhos.

Rio, 26 de março de 1943.

Dr. *Henrique Aragão*, diretor interino.

INTRODUÇÃO

O DR. ADOLPHO LUTZ EM SÃO PAULO

POR

BERTHA LUTZ E GUALTER A. LUTZ

(Com duas figuras)

O Instituto Bacteriológico de São Paulo foi criado em 1892, sendo encarregado de organizá-lo o cientista francês FELIX LE DANTEC. O Dr. ADOLPHO LUTZ foi nomeado sub-diretor em março de 1893, ao regressar de Hawaii. Já em Abril teve que assumir a chefia por desejar LE DANTEC voltar a Paris. Não hesitou em recomendar o seu colega brasileiro ao Govêrno, apontando as vantagens de nomear um cientista cujos conhecimentos e cultura abrangiam todos os aspectos da Medicina Tropical e os ramos correlatos. O Presidente Bernadino de Campos e o secretário Cesario Motta ratificaram a escolha, nomeando Lutz, primeiramente no caráter de interino, para efetivá-lo a seguir. Lutz permaneceu à frente do Instituto até novembro de 1908, deixando-o para aceitar o convite que Oswaldo Cruz lhe fazia para dedicar-se inteiramente às pesquisas no então Instituto de Medicina Experimental de Manguinhos.

Ao Instituto Bacteriológico de S. Paulo coube papel relevantíssimo na História da Medicina no Brasil. Quando foi criado tudo estava por fazer. A bacteriologia era uma ciência nova. As doenças endêmicas grassavam, aguardando diagnóstico seguro baseado em métodos de laboratório. Urgia combater as epidemias introduzidas em nosso território pela expansão do comércio mundial e pelas levas imigratórias. Não obstante a oposição ferrenha do

tradicionalismo e da inércia, estava chegado o momento de controlar as doenças do homem e dos animais por processos desconhecidos pelas autoridades e pelo público.

Foi a Adolpho Lutz que coube a orientação científica dessa jornada sanitária. Estava bem apto para desempenhar tal missão. Filho de pais suiços fôra educado na Europa, adquirindo sólidos conhecimentos de medicina e de biologia na universidade de Berna, completando-os por estágios nos principais centros de estudos médicos do velho mundo. Cultivava assìduamente a bacteriologia e a parasitologia, elaborando metódos de pesquisa no campo e no laboratório. Possuia experiência clínica adquirida no interior do Brasil e no estrangeiro, especialisando-se na Medicina Tropical. Cosmopolita e poliglota, mantinha-se a par da literatura, correspondia-se com os pioneiros da ciência e da medicina nos diferentes pontos do globo e acompanhava os progressos daquela época tão fertil em descobertas.

Não podia Lutz deixar de fazer de S. Paulo o centro precursor da medicina científica brasileira embora muito tivesse que lutar.

Desde a sua fundação o Instituto atraiu o interêsse dos homens de ciência mais esclarecidos e a má vontade dos elementos retrogrados que em tôdas as épocas e em tôda parte procuram sempre entravar o progresso. Lutz contava entre seus amigos e correspondentes assiduos, colegas como Francisco Fajardo, Pedro Severiano Magalhães, Nina Rodrigues, Oscar Freire, Miguel Couto, Azevedo Lima, Azevedo Sodré, Emilio Gomes, Olympio Portugal e o jovem Oswaldo Cruz.

Os homens de Estado mais ilustres de S. Paulo compreenderam cedo a importância da sua obra. O Dr. Emilio Ribas, diretor do Serviço Sanitário prestigiou sempre o Instituto aceitando a orientação científica do seu diretor.

Entre os seus colaboradores e ajudantes, uns tornaram-se amigos tão leais e dedicados que só a morte os afastou. Foi o caso do Dr. Carlos Meyer, o colaborador mais assíduo de Lutz e o seu primeiro sucessor. Outros prestaram bons serviços, afastando-se mais tarde por questões doutrinárias, como o fez Arthur Mendonça para se bater pela transmissão da febre amarela pelo bacilo de Sanarelli.

Outros ainda firmaram grandes reputações científicas. Vital Brasil, por exemplo, iniciou a sua vida no Instituto Bacteriológico, onde ingressou em 1897, principiando os seus estudos de sôro anti-ofídico com Lutz que, segundo atestam os relatórios e a correspondência daquela época, já vinha se preocupando com a sôroterapia e com as cobras venenosas.

Não obstante foi Lutz muito guerreado, principalmente por elementos tradicionalistas e prestigiosos da classe médica que o combatiam não só na

Sociedade de Medicina e Cirurgia o que lhe parecia lícito, como ainda na imprensa leiga, processo êste que Lutz verberava como contrário à boa ética profissional.

Ora contestavam os diagnósticos do Instituto Bacteriológico, como se deu em relação ao chólera e à peste; ora levantavam dúvidas ou negavam a própria presença das doenças que urgia combater.

De outras feitas procuravam entravar a profilaxia, como no caso da febre amarela. Cobriam de ridículo o excêntrico que no meio das suas tarefas diárias ainda encontrava tempo para caçar mosquitos, batisá-los e observar-lhes os hábitos e a biologia.

Lutz, porém, seguia tranquilamente o seu caminho, atendendo às objeções sinceras, menosprezando as críticas absurdas, desarmando pouco a pouco os adversários, triunfando das insídias e das guerilhas pelo acerto comprovado das suas afirmações.

A princípio faltava quasi tudo. Nos primeiros meses o Instituto esteve instalado em prédio acanhado deficiente em todos os requisitos, faltando até a iluminação e o espaço adequados. Em agôsto de 1894 foi transferido para um prédio mais espaçoso e mais claro da rua Direita, mas continuavam a faltar dependências indispensáveis como o biotério. Em 1896 foi instalado em sede própria no terreno do Hospital de Isolamento. Embora muito modesto, comparado com o edifício suntuoso do atual Instituto Adolpho Lutz, foi o novo prédio planejado com o máximo cuidado pelo seu diretor, afim de preencher as suas finalidades. Preencheu-as de tal modo que serviu de orientador científico na transformação das condições sanitárias de S. Paulo, tornando possível o seu grande surto de progresso e estabelecendo normas de Saúde Pública que a seguir se estenderam a todo o país.

Transcrevemos alguns trechos do relatório de Lutz de 1896 que descreve o velho Instituto que já não existe mais e que foi o primeiro estabelecimento bacteriológico do nosso país:

> "Eis em poucos traços a disposição do novo Laboratório :
>
> "No primeiro andar ha uma grande sala com quatro janelas em direção ao sul, calculadas para receber quatro mesas de trabalho; uma quinta janela é dirigida para o oeste. Em caso de necessidade pode-se acomodar mais um pesquizador.
>
> "Além das mesas, possue a sala um armario para culturas e meios nutritivos e uma estufa a gas, regulada para a temperatura do corpo humano. Do lado do sul há mais uma sala de diretoria

e a sala de recepção, convenientemente mobiliada, contendo também um armário para jornais de medicina e bacteriologia. Do lado do norte existe o patamar que da entrada para uma sala com duas janelas que serve de escritório e biblioteca.

Contem dois armários com livros, uma secretária e uma máquina de escrever. Há mais uma dependência pequena onde estão colocados dois armários grandes, um deles servindo de geleira, com paredes isoladoras e outro como estufa, regulada pela temperatura mais alta que a gelatina nutritiva suporta sem derreter. Há mais uma grande mesa de trabalho encostada à parede, com micrótomo, filtro Pasteur, um aparelho ligado ao encanamento de água e torneira de maneira que forneça uma corrente de ar, podendo servir para a pulverização de éter nos micrótomos de congelação e para trabalhos de vidro. Produz também um vácuo que se utilisa nos processos de cultura anaeróbica.

Abaixo desta peça há outra com paredes duplas, para isolamento mais perfeito, onde existe um armário de ferro, completamente isolado podendo receber uma tonelada de gêlo, munido de um tanque para a água resultante da fusão dêste. (Esta água é aproveitada para resfriar uma serpentina na qual circula a água do encanamento para um tanque situado em baixo da estufa de gelatina. Pelo contacto com êste tanque o ar que entra na estufa é resfriado e depois elevado, outra vez, à temperatura de 25.°, mais ou menos, por meio de chamas de gás, influenciadas por um regulador de mercúrio. Assim pode-se condicionar a temperatura de 25.°, mesmo quando a do ambiente é mais elevada.)

Na altura do primeiro andar do lado oeste há um alpendre em parte coberto e fechado dos lados com vidraças, munido de gás e tanques de água para trabalhos que não convenha fazer em peça fechada.

Ao rez do chão do lado do sul há quartos para empregados e uma grande peça correspondente à sala de microscopia, contendo a coleção de peças anatômicas e servindo também de depósito geral. Do lado norte existe a peça já mencionada contendo o depósito de gêlo e dois quartos escuros para trabalhos fotográficos com os aparelhos necessários para projeção e engrandecimento de fotográfias e execução de microfotográfias.

Abaixo do alpendre há uma oficina com uma pequena turbina movendo um aparelho de centrifugação e outras pequenas máquinas.

> Para oeste da casa estende-se uma área calçada e fechada com muros e chalet para os animais de experiência. (No pateo foi instalado o primeiro serpentário.) Há, também, uma cosinha, um quarto para empregado e uma pequena peça isolada, onde o ar deve ficar sempre livre de micróbios, sendo para este fim lavado e filtrado. Serve para certos trabalhos delicados, como colheita de serum, inoculações, etc."
>
> A instalação foi feita pelo Sr. John Sherrington e a mudança se realizou sem despesa alguma, pelo pessoal e os veículos do desinfetório central do serviço sanitário, tudo pois com a máxima economia".

Inicialmente as instalações de gás e água e o problema de transporte para aquele bairro, então considerado longínquo, muito deram que fazer.

As verbas eram exíguas. No relatório de 1900 Lutz aponta que não havia verba para quaisquer despesas extraordinárias, pois a verba material se reduzia a 500$000 mensais, dos quais empregava 200$000 na biblioteca e no pagamento das contas de gás. Folheando o arquivo do Instituto ainda se encontram vários recibos de contas de transporte e de aquisição de animais pagas pelo próprio diretor.

Não obstante as deficiências e dificuldades, Lutz deu início à Biblioteca e logo que conseguiu colocar os seus ajudantes no rol dos médicos da Santa Casa principiou a formar um Museu de Anatomia Patôlogica, rico em peças de tôdas as grandes doenças tropicais e abrangendo uma série representativa das lesões da febre tifoide, demonstrada em vísceras examinadas pelos grandes especialistas de além-mar. Esta coleção infelizmente já não existe, tendo sido destruída durante o período de subordinação do Instituto Bacteriológico ao Instituto de Butantan.

Durante a estadia de Lutz em S. Paulo era reduzidíssimo o corpo técnico do Instituto Bacteriológico, resumindo-se no diretor e quatro assistentes, cujos cargos permaneciam por vezes vagos, mesmo nos momentos de epidemias alarmantes. Era completado por um porteiro e dois serventes. O Serviço Sanitário colocava dois desinfetadores à disposição do Instituto. O desenhista e o escriturário eram figuras esporádicas.

Vejamos, agora a magnitude da tarefa que Lutz teve de emprender. Na última década do século dezenove São Paulo foi assolado por doenças ali desconhecidas como a peste e o cólera. A febre amarela atingiu o auge na pandemia de 1889, a peste em 1899. A malária era endêmica na região costeira e em certas zonas do interior. Poupava a capital mas em compensação nela grassava a febre tifoide, erròneamente considerada como palustre e de-

nominada *"febre paulista."* Embora fôsse menos mortífera que o mal amarílico, em número de casos lhe era bastante superior.

Verdadeiras levas de estrangeiros aportavam em Santos. A hospedaria de imigrantes chegava a abrigar simultàneamente milhares de pessoas. Às vezes introduziam doenças como o cólera, a escarlatina e o tifo exantemático. Por sua vez tornavam-se vítimas de infecções severas como a febre tifoide e a febre amarela contra a qual era nula a sua imunidade.

Além das grandes batalhas, havia as contrariedades menores. Na mudança de 1894, por mais cuidado que Lutz tivesse, foram contaminadas algumas culturas pela poeiras levantadas, portadoras de esporos de diversos cogumelos muito abundantes nos climas quentes e húmidos. Uma *Sarcina* tornou-se particularmente molesta como elemento de contaminação. Estas circunstâncias, cuidadosamente observadas por Lutz, levaram-no a lhes atribuir publicações prematuras de alguns autores sôbre a descoberta de supostos germes da febre amarela.

O calor derretia a gelatina das culturas e em 1893 o Instituto não possuia verba para adquirir geladeiras. Lutz e seus auxiliares não dispunham de enfermarias, sendo obrigados a recorrer à sua clínica particular e a alguns colegas mais esclarecidos, como os diretores do Hospital de Cambucy e do Hospital Samaritano, afim de ampliarem as observações sôbre as doenças reinantes e de praticarem autópsias.

O obituário da estatística demógrafo-sanitária estava eivado de diagnósticos errados, não podendo servir de indicador seguro das doenças que grassavam em São Paulo.

Extraímos dos relatórios anuais a seguinte sumula crônologica:

Em 1893 e no verão de 1894 para 1895 surge o cólera. E' prontamente diagnosticado por Lutz e posto sob controle. Lutz dá início ao estudo das febres de S. Paulo, que suspeitava serem febre tifoide, verificando o acêrto da sua suposição. Estavam aí as fontes de duas campanhas tremendas desencadeadas contra Lutz.

Já lhe despertam interesse a malária, a morféa e a disenteria, sôbre a qual publicára trabalho precursor em 1891. A raiva constitue problema público destinado a persistir durante longos anos.

Em 1894 Lutz estuda a febre amarela e continua a estudar o cólera, a febre tifoide, a difteria, a malaria, a raiva e a influenza. Menciona no relatório um caso interessante de pústula maligna estirpada de um empregado do matadouro e provàvelmente contraída no cadaver de um boi.

O relatório de 1895 trata da maioria destas doenças, assim como da pneumonia, dos germens piogênicos, das bactérias fotogênicas, fosforescentes e saprófitas e da distribuïção geográfica das bactérias em geral, apontando

Lutz o caráter cosmopolita da flora bacteriana. Organiza uma boa coleção bacteriológica. Principia os seus estudos sôbre as micoses e os processos patológicos causados por protozoários. Dá inicio a extensas pesquisas sôbre os hematozoários do homem e dos animais, motivadas pela insistência de alguns colegas em diagnosticar a febre tifoide existente em São Paulo, as chamadas "febres paulistas", como manifestação malárica, contrariando a convicção de Lutz de que não existia malária na capital do Estado.

Durante êsses anos Lutz publica vários trabalhos médicos e helmintológicos, mencionados nas bibliografias publicadas nos volumes XVIII (1925) e XXXVI, (1941) das "Memórias do Instituto Oswaldo Cruz".

Em 1896 o cólera já não aparece. Intensificam-se os estudos sôbre hematozoários. A disenteria, a febre tifoide, a difteria são objetos de investigação, assim como o môrmo, cuja existência no Brasil foi primeiramente demonstrada por Lutz. Investiga os mixosporideos. Grande parte do relatório versa sôbre a instalação do Instituto no novo prédio. Daí em diante a biblioteca e a coleção de anatomia patológica, começadas nos primeiros anos, são sempre mencionadas.

Data de 1897 a entrada dos assistentes do Instituto no ról dos médicos da Santa Casa. Lutz menciona que principiou, em colaboração com Vital Brasil, a estudar a questão da sôroterapia das mordeduras de cobras. Já possuia exemplares de cascavél e jararacas, mas as quantidades de peçonha que forneciam eram insuficientes, Lutz apela pois para as pessoas interessadas, não só no Brasil, como na América Central, afim de aumentar o serpentário instalado no Instituto Bacteriológico.

A febre tifoide constitue a maior preocupação de Lutz, que estranha, nas páginas do seu relatório, a atitude da Sociedade de Medicina e Cirurgia, votando por maioria, contra as suas afirmações sôbre a existência da febre tifoide endêmica, embora acompanhadas de uma exposição de intestinos com lesões típicas provenientes de casos autopsiados.

As outras doenças estudadas já figuram nos relatórios anteriores.

Lutz escreve um capítulo sôbre esporozoários e outros sôbre entozoários.

Tendo o Dr. Mooney-Suffren, que foi por algum tempo veterinário do matadouro, oferecido ao Instituto uma série de peças anátomo-patológicas interessantes, Lutz estuda várias doenças dos animais domésticos, como sejam o cólera das galinhas, a pneumomicose ou aspergilose, as diversas doenças do gado, o môrmo, o herpes tonsurans do gato. Também faz observações sôbre as doenças que se manifestam nos animais do biotério.

O problema sanitário principal de 1898 é a epidemia de variola que causou 300 óbitos na capital. O relatório trata também de escarlatina e dif-

teria na Hospedaria dos Imigrantes, assim como das doenças humanas e de animais domésticos anteriormente estudadas, às quais acrescenta a difteria das aves domésticas. Êste relatório traz uma súmula dos progressos da medicina tropical no estrangeiro. Lutz faz novo apêlo ao público, pedindo cobras peçonhentas vivas a oferecendo gaiolas e os instrumentos necessários para apanhá-las. Entre êstes deve ter figurado o aparelho de laçá-las, ideado por êle.

Infelizmente não possuímos o relatório de 1899, ano em que a peste aportou em Santos, mas dela tratam quasi todos os relatórios subseqüentes pormenorizadamente.

Lutz publica um caso de myiase da garganta.

O relatório de 1900 consigna satisfação pela obtenção de uma verba mensal exigua de 500$000 para material. Dá um apanhado sôbre a marcha da peste na Ásia, África e Australia e sôbre os casos ocorridos em portos europeus. Além das doenças comuns, refere-se ao tifo exantemático e à pneumoenterite dos porcos. São feitas observações, publicadas na Revista Médica de S. Paulo, (1898 ns. 2 e 11), sôbre dois casos de peste pneumônica.

Segundo Lutz, o ano de 1901 foi um dos melhores em relação ao estado geral sanitário não havendo nenhuma epidemia maior e observando-se apenas número moderado de casos de moléstias infeciosas usuais. A peste ocupa grande parte do relatório. Lutz declara ter terminado o estudo dos mosquitos e iniciado o de outros dípteros hematófagos.

O relatório de 1902, de autoria do Dr. Carlos Meyer, está subordinado a uma série de rubricas faltando-lhe algo da espontaneidade dos relatórios de Lutz. A matéria é mais ou menos a mesma dos anos anteriores mas nenhum tópico sobresai.

No ano seguinte são publicados trabalhos de grande envergadura, saindo no Centralblatt fuer Bakteriologie und Parasitenkunde as observações de Lutz sôbre a malária silvestre na serra de Santos (serra de Paranápiacaba) segundo as quais a sua transmissão é feita por mosquitos de bromélias (*Mizomyia Lutzi*) sendo esse um trabalho clássico no assunto. São feitas no Instituto Bacteriológico as experiências sôbre a transmissão da febre amarela destinadas a comprovar as experiências de Havana e induzir as autoridades e introduzirem a profilaxia anti-culicidiana preconizada por Lutz. Lutz e Emilio Ribas prestam-se a serem picados por *Stegomyias* infectadas experimentalmente, em condições estabelecidas por Lutz. Ainda existem as atas e vários outros documentos relativos a essas experiências. Pelo govêrno do Estado é cunhada uma medalha de outro comemorativa, com a inscrição : "O Estado de São Paulo ao Benemérito Cidadão."

O ano de 1904 se distingue, pelo fato histórico, lacònicamente apontado por Lutz em seu relatório, de que, introduzida a profilaxia anticulicidiana não houve mais epidemias de febre amarela no território estadual. Os relatórios subseqüentes se limitam a repetir esta afirmação. E' pois incontestável que São Paulo foi o primeiro lugar no Brasil, senão no mundo, onde se extinguiu a febre amarela pela profilaxia anticulicidiana. Seja dito de passagem que, por várias vezes, Lutz veio ao Rio em tentativas infrutíferas de induzir Nuno de Andrade, o predecessor de Oswaldo Cruz na Saúde Pública, a por em prática a profilaxia anti-culicidiana.

O relatório de 1905 é redigido pelo Dr. Carlos Meyer, por achar-se Lutz na Europa como delegado do Estado de São Paulo ao Congresso de Tuberculose realizado em Paris. Durante o ano empreendera estudos sôbre dípteros, publicando espécies novas de mosquitos e fizera estudos sôbre a trypanosomose equina.

Em 1906 continuam os estudos sôbre dípteros saindo a primeira publicação sôbre Tabanideos; são estudados e publicados casos de meningite cerebro-espinhal epidêmica. Continuam os estudos sôbre hematozoários. Em Jacareí vacina-se contra a peste bubônica. Lutz queixa-se das demoras e dificuldades que entravam a formação da biblioteca.

No ano de 1907 Lutz é convidado pelo govêrno do Pará para estudar a peste de cadeiras que trazia prejuízos sérios aos fazendeiros e conduzira, há muito tempo, à utilização de bois para montaria. Seus estudos são extensos, abrangendo o hospedador selvagem e os tabanídeos que pudessem estar implicados na transmissão. Lutz envia animais infectados ao Instituto para continuar as investigações. O relatório trata da tuberculose bovina que motiva a última das grandes campanhas de interêsses e ódios que Lutz teve de enfrentar. Realiza-se em S. Paulo o 6.º Congresso de Medicina e Cirurgia, ao qual é apresentado o trabalho de Lutz e Meyer sôbre hematozoários de passaros e outro de Lutz sôbre esporotricose. Continuam os estudos sôbre dipteros. Ao 3.º Congresso Médico Latino Americano, Lutz apresenta um trabalho sôbre "A transmissão de moléstias por sugadores de sangue e as espécies observadas entre nós". Publica, também, seu relatório sôbre a peste de cadeiras e artigos sôbre tabanídeos.

Foi 1908 o último ano em que Lutz exerceu efetivamente seu cargo de diretor. Deixando-o em novembro, foi designado para substituí-lo o Dr. Carlos Meyer que redigiu o respectivo relatório. O feito mais notável do ano foi a organização de belos mostruários dos trabalhos do Instituto Bacteriológico no pavilhão de São Paulo, na Exposição Nacional realizada no Rio de Janeiro. Foi uma das secções mais visitadas, principalmente por médicos e especialistas. Por um escrúpulo de delicadeza, muito característico, Lutz, não

quis expor peças anatômicas humanas, mostrando porém peças de patologia animal, de doenças do gado, como a febre aftosa, a tuberculose, o carbúnculo sintomático, o môrmo, a osteoporose do cavalo e a pneumo-enterite dos porcos. Também foram apresentadas peças de tuberculose bovina experimental e os resultados das observações feitas sôbre a tuberculina. Havia belas coleções de parasitologia, com esporozoários, helmintos, dípteros hematófagos, explicando o seu papel importante na transmissão de doenças. Foram expostas bactérias cromogênicas e uma coletânea das publicações do pessoal do Instituto, servindo de sumário dos trabalhos alí realizados. O relatório de 1908 chama a atenção para o descoramento das batérias cromogênicas e dos rótulos escritos a máquina com fitas tintas com cores de anilina, atribuindo êsse fenômeno a iluminação intensa e prolongada com a luz de vapores de mercúrio usada no pavilhão de São Paulo.

Durante o tempo em que o Dr. Lutz dirigiu o Instituto Bacteriológico de São Paulo foram feitas centenas de autópsias, afim de confirmar diagnósticos, estudar lesões macro- e microscópicas, estabelecer diagnósticos nos casos em que faltavam observações clínicas ou havia suspeita de tratar-se de doenças infecciosas. As protocoladas atingiram, até 31 de Julho de 1908, a quasi 500. Havendo interêsse, em muitos casos, em se chegar ràpidamente ao resultado, estas autópsias eram muitas vezes praticadas â noite. Eram levados microscópios, corantes e tubos de cultura ao próprio necrotério, fazendo-se imediatamente preparações e culturas. Quando havia necessidade de experiências em animais, eram as mesmas feitas com a maior rapidez possivel, tudo independentemente das horas regulares de expediente. Procedia-se sempre que fôsse necessário ao exame microscópico e químico de liquidos orgânicos, exudatos e conteudo do tubo digestivo. O serviço de autópsias era muito trabalhoso, tornando-se muitas vezes de grande responsabilidade por causa das medidas sanitárias dependentes dos seus resultados.

Entre as autópsias registradas se encontram 121 casos de febre amarela provenientes do Rio de Janeiro, Santos, São Paulo e grande número de lugares do interior, fornecendo a base de longos estudos sôbre a natureza da doença; 92 de febre tifoide; 62 casos de cólera morbus (1893-1895); 28 de peste bubônica; 6 de pneumonia pestosa primitiva; 1 de meningite pestosa primitiva; 1 de cachexia consecutiva à peste; 13 de difteria; 13 de pneumonia lobar; 5 de tifo exantemático, dos quais 2 em 1900, 1 em 1905 e dois em 1906, 4 de meningite cerebro-espinhal epidêmica; ;1 de meningite pneumocócica, 1 de equinococose supurada do fígado e muitos outros com diagnósticos diversos.

Além dêsses trabalhos havia uma rotina diária bastante onerosa de exames múltiplos, só anotados de 1900 em diante. Foram examinados no Inst.

tuto mais de 7.000 ratos com o fim de verificar ou excluir a existência da peste. Ultrapassaram 1.300 os exames de escarro, alguns relacionados com a peste mas a maioria em busca do bacilo de Koch; dêstes grande número foi solicitado pelo Hospital da Fôrça Pública. Fizeram-se perto de 1.000 exames de sangue, afim de verificar a presença de parasitos, principalmente de hematozoários do impaludismo e mais de 200 exames sorológicos de aglutinação. Foram examinadas centenas de urinas e de fezes e feitos mais de cem exames de suco ganglionar, além de muitos outros de pús, vómitos, secreções de úlceras, assim como de manchas e outros exames de natureza médico-legal. Nos primeiros anos de sua administração Lutz mandava fazer gratuitamente todos os exames solicitados pelos colegas, afim de habituar a classe médica a recorrer à bacteriologia. Esta ainda não era recurso de uso geral, conforme demonstra carta de 1895 de Placido Barbosa, pedindo a Lutz dados para uma tese sôbre as aplicações de bacteriologia ao diagnóstico.

Na falta de um Instituto Pasteur, a raiva obrigava o Instituto Bacteriológico a dezenas de exames em cães e alguns em gatos, vivos ou mortos, inclusive o exame dos centros nervosos e a inoculação do bulbo em coelhos, etc.

Os exames bacteriológicos de águas alcançaram quase uma centena sendo bom número dos primeiros executados pelo próprio Lutz.

Um dos trabalhos que menos lhe agradavam era fazer experiências e emitir pareceres sobre panacéias que se propunham afoitamente, curar doenças incuráveis, e que não raro, eram encaminhadas por padrinhos leigos, que os descobridores improvizados procuravam entre as personalidades de destaque na vida pública.

Obrigado a arcar com os problemas médicos de todo os Estado, o Instituto tinha que mandar repetidamente técnicos ao interior. Lutz desempenhou quarenta e três comissões no estado e empreendeu duas viagens ao exterior da República no desempenho da sua missão.

Assumindo a direção do Instituto Bacteriológico numa época em que a maioria das doenças tropicais grassava impunemente em São Paulo, foi a orientação científica de Lutz um dos principais fatores de controle dos problemas sanitários públicos. Desde que estavam jugulados começou a surgir o reconhecimento da obra realizada. Os dirigentes mais ilustres de S. Paulo, alguns deles elevados mais tarde aos mais altos cargos da República, foram testemunhas da revolução pacífica realizada na Medicina Brasileira por Lutz. Começaram a afluir ao Instituto médicos brasileiros e estrangeiros, diplomatas, representantes do Poder Legislativo e Judiciário. Cada cientista que aportava ao Brasil procurava desde logo o conselho de Lutz.

Neste pioneiro que já vencera tão árduas jornadas se acentuava, porem, de mais em mais o desejo de se entregar inteiramente à sua vocação cientí-

fica. A vida de laboratório que o Instituto de Manguinhos lhe oferecia tinha forçosamente que atraí-lo. Acabou por arrebatá-lo da arena sanitária para o domínio abstrato da ciência pura. Aceitou o convite de Oswaldo Cruz. Veio para o Rio e aquí desempenhou três décadas de labor fecundo em descobertas.

A ideia primeira ao redigirem-se estas *Contribuïções à História da Medicina Brasileira* era a de publicar, seguidamente, em ordem crônologica, e sem comentários, os relatórios anuais de Lutz. Prevaleceu entretanto a sugestão do ilustre diretor do Instituto Oswaldo Cruz, dr. Henrique Aragão, de fazê-lo, por assuntos, isto é, entidades mórbidas e problemas científicos abordados por Lutz em São Paulo, intercalando-se as explicações que se tornassem necessárias. E' o que pasamos a fazer, principiando com o Coléra e a Disenteria.

Antes de passar à parte especial ficam aqui consignados agradecimentos sinceros a todos que, de algum modo, deram o seu apoio a este emprendimento principalmente aos drs. Sallés Gomes, como Diretor, Dr. Eloy Lessa, secretário, Dr. José Bernardino Arantes arquivista do Departamento de Saúde Publica de S. Paulo, Dr. Carvalho Lima, Diretor e Dr. Bruno Rangel Pestana, Chefe de Serviço do Instituto Adolpho Lutz; Dr. Flavio da Fonseca, Diretor do Instituto de Butantan, Sra. Heloisa Alberto Torres, Diretora do Museu Nacional; Dr. Henrique Aragão, Diretor do Instituto Oswaldo Cruz; Dr. Souza Araujo, Chefe das Publicações; Dr. Cassio Miranda, Secretário; Dr. Oliveira Castro, assistente de Lutz; Sr. Overmeer, bibliotecário do Instituto Oswaldo Cruz e d. Olinda Hempel, bibliotecária do Instituto Adolpho Lutz.

A CONTRIBUTION TO THE HISTORY OF MEDICINE IN BRAZIL

The Early Work and Reports of

Dr. Adolpho Lutz

as

Director of the Bacteriological Institute of the State of São Paulo
from 1893 to 1908

FOREWORD

A large part of the History of Experimental Medicine in Brazil would remain for ever unknown unless the extraordinary work done by Professor Adolpho Lutz at the Bacteriological Institute of the State of São Paulo were published. His reports as Director are a noteworthy summary of the activities of that Instititute during its earliest days. They cover an imposing array of subjects related to human and animal pathology and mark the beginnings of a new school. Reading them can but increase one's admiration for the unique personality of Adolpho Lutz. By editing them, the Instituto Oswaldo Cruz fulfills a duty to present and future generations. It pays deserved tribute to the memory of a comrade whose achievements stand forth in these simple records, which further reveal a tremendous capacity for work that served as a stimulus to his disciples, Carlos Meyer, Theodoro Bayma, Adolfo Linderberg, Arthur Mendonça, Vital Brazil, Bruno Rangel Pestana, Affonso Splendore, J. Roxo, Pereira Alves and Bonilha de Toledo.

The publication will be made by subject matter so as to make it easier to follow developments. The documents necessary for this undertaking were assembled thanks to the good-will of the Directors of the Department of Public Health and the Bacteriological Institute (now Instituto Adolpho Lutz) of the State of São Paulo but chiefly through the determined efforts of Dr. Bertha Lutz and her brother Professor Gualter Lutz as a tribute to the memory of their illustrious father.

In this number of the Memorias we shall publish the excerpts from the reports relating to Cholera and Dysentery. In later numbers other subjects will be treated in the same manner and in accordance with the data available in the files of the Department of Public Health and the Bacteriological Institute in São Paulo and the private files of Professor Lutz.

The Instituto Oswaldo Cruz thus tries to serve the literature of Medicine and to do very sincere and heartfelt hommage to the unforgettable example of their late colleague.

Rio, March 26 1943.

Dr. *Henrique Aragão* Pro-Tem. Director.

INTRODUCTION

DR. ADOLPHO LUTZ IN S. PAULO

Towards the end of 1892 the government of the State of São Paulo founded the first Bacteriological Laboratory in Brazil. Felix Le Dantec was invited to organize it, and Adolpho Lutz, who returned from Hawaii, early in 1893, was appointed sub-director in March of the same year. By April he had to take over from Le Dantec who was anxious to return to Paris. Before Dantec left he warmly recommended Lutz to the government as the best man to succeed him. He pointed out the wide range of Lutz' knowledge, his experience of Tropical Medicine and his deep interest in all the collateral fields. Lutz was appointed and remained at the head of the Institute until 1908, when he joined the Instituto Oswaldo Cruz, which had been organized meanwhile and was first known as Instituto de Medicina Experimental de Manguinhos.

The Bacteriological Institute of the State of São Paulo had an unusual task to fulfill. Bacteriology was new. Endemic infectious diseases were rampant; they had to be diagnosed without any preconceived views and put to the final test of laboratory methods. Epidemics, swept in by the tide of an enlarged world trade and the surge of immigration, had be met and new means of controlling disease, both in man and animals, to be introduced, sometimes in the face of considerable opposition.

It fell upon Adolpho Lutz to bring the necessary changes about. This was a task for which he was well qualified. Although born in Rio, of Swiss parents, he had been educated in Europe. He acquired a sound training in Medicine and Natural History in Bern and supplemented it by shorter periods of study at universities and hospitals in several European countries. Parasitology and Bacteriology interested him keenly. He pursued them with zest and soon mastered a resourceful and original technique in the field and in the laboratory. When appointed to the Bacteriological Institute he already had considerable experience of the clinical side of his profession and of medical problems in warm countries. Having a gift for languages and being stationed in a different part of the world from most other scientific observers, he read the literature and maintained a steady correspondence with

the leading men in various fields. This enabled him to keep abreast of progress and discovery.

He was destined to make his mark upon São Paulo and to become a unique personality in the medical world of Brazil. The men in charge of Public Health in São Paulo soon learnt to rely on his judgement and to follow his advice on their problems. Many distinguished physicians, in different parts of Brazil, especially in Rio and Bahia, where there were Medical Colleges, followed his work closely and were only too willing to cooperate with him and to learn from him. But in others, especially a small group of prosperous traditionalists, trained above all in dialectics, his new solutions for old ills aroused fierce antagonism. This made itself felt all through his stay in São Paulo and provided an undercurrent of opposition throughout the period of reforms carried out under the aegis of the Bacteriological Institute.

These opponents waged war continually but they varied their methods in accordance with the circumstances and the problems. In the case of some diseases, like cholera, or plague, they fastened on questions of diagnosis; they raised doubts as to its accuracy, in fact they questioned the very presence of the diseases that were being combated.

In others, yellow fever, for instance, they put obstacles in the way of prophylaxis. Being totally unaware of the rôle of blood-sucking diptera in the spread of disease, they poured ridicule on the excentric who troubled to collect and classify mosquitos and to study their biology.

Such attacks were not always confined to the precincts of learned societies but were allowed to overflow into the daily press. At times even the populace was instigated against the public health authorities, and it became rebellious when unwelcome compulsory measures against small-pox and plague were introduced.

Lutz was extremely averse to publicity and objected, on grounds of medical ethics, to discussing medical problems in news-papers and to courting the unqualified opinion of the lay public. Nevertheless, he met opposition with the serenity of conviction and continued his work spurred on by a stern sense of duty. He took great pains to elucidate all reasonable doubts but scornfully disregarded objections made in bad faith. And as time passed the results of his efforts made themselves felt, first in improved conditions and very much later in recongniton.

When Lutz joined the Bacteriological Institute it was installed in central but small and poorly-lit rooms. In 1894 it was moved to better quarters still in the business part of the city, but the disadvantage of not being able to keep animals continued to make itself felt. During the move some cultures

were contaminated despite all care. The air of the new laboratory was full of spores of fungi and a *Sarcina* become very obnoxious. This led Lutz to remark that similar conditions must have prevailed in other laboratories of the country and were probably not entirely unconnected with premature anouncements of the discovery of the germ of yellow fever.

In 1896 Lutz secured a new building in the grounds of the Isolation Hospital. It was rather small and very simple, especially as compared to the sumptuous building of its present-day sucessor, the *"Instituto Adolpho Lutz"*. Last year it was demolished to permit the widening of an avenue cutting through the Medical Centre now being built. It was functionally planned, however, by Lutz, and there he proceeded to change the sanitary conditions of São Paulo, thereby setting up new standards for Brazil. Yellow fever, for instance, was effectively dealt with in São Paulo before anti-mosquito prophylaxis was even attempted in Rio.

Cold storage, rooms for cultures at the right temperatures, and other problems difficult to solve within the limited resources available, were met by ingenious devices, described in Lutz' report for 1896. Ample and adequate housing for laboratory animals was provided, including for poisonous snakes. Out of very slender funds a library was started, added to, and cared for, in spite of much dilatory resistence. It provided a connecting line between an out-post of experimental science and distant centers of research. This was reinforced by the correspondence assiduously kept up by Lutz, in four languages, with fellow-workers in Brazil, America, Europe, Britain and Australia,

A collection, of pathology, with a wealth of cases of epidemic and endemic diseases, then prevalent, was patiently put together. Unfortunately, it was destroyed many years later, during a period of subordination of the Bacteriological Institute to the newer Butantan Institute. The latter had its beginnings in 1897, when Lutz began to study poisonous snakes and the making of serum from their venom in collaboration with Vital Brasil, who was then his assistant, at the Bacteriological Institute. On Lutz' recommendation Vital Brasil was appointed director of the new Institute, in recognition of services rendered by him during the plague epidemic of 1899.

During the whole period of Lutz' directorship, the medical staff of the of the Bacteriological Institute was composed of four doctors only, himself and three assistants. There were also two servants and a porter. Later two desinfectors were lent by the Public Health Service and did all sorts of auxiliary work. During short periods, Lutz had a secretary and a draughtsman. The medical staff was not always kept complete even at the time of the great epidemics.

In the last decade of the 19th century, São Paulo was sought out by hitherto unseen diseases, such as cholera and plague. Meanwhile, yellow fever, which had reached a peak year in 1889, continued to levy heavy toll. Malaria was endemic along the coast and in several zones of the interior. It spared the capital city, but there typhoid fever, wrongly diagnosed, and euphemistically called "São Paulo fever", was very common. It caused fewer deaths than yellow fever, but it accounted for a very much larger percentage of illness. There were several epidemics of influenza.

Foreigners poured into the state, so that the Immigrants' Hostel often housed several thousand persons at a time. They occasionally brought in diseases not seen before, like cholera, or not common in hot countries, like scarlet fever and exanthematic typhus; cases of diphtheria were relatively frequent among them. In their turn the immigrants fell victims to severe infections, like typhoid fever, or yellow fever against which they had no immunity.

In 1893 and again in the summer of 1894 to 1895 epidemics of cholera broke out. As soon as it had been diagnosed and controlled, Lutz began to study the São Paulo fevers, which he rightly suspected and soon proved to be typhoid fever, thereby unleashing the first of many storms in the medical world of São Paulo.

In 1895 a bacteriological collection was set up. In his yearly report Lutz states that the bacteria found by him in São Paulo were much the same as those he had seen elsewhere and points out the cosmopolitan character of bacteria. Studies on mycoses were also made. Observations on the hematozoa of birds, man and reptiles began. Many medical men still believed that the São Paulo fevers (shown by Lutz to be typhoid) were really malarial and Lutz found it necessary to prove that no malarial parasites were found in and around the city and to investigate the blood parasites of birds.

By 1896 cholera had been stamped out. The new building was finished and moved into. Various diseases of man, such as typhoid fever, amoebic dysentery and diphtheria were studied. Work on myxosporidia and hematozoa continued.

In 1897 Lutz succeeded in putting his assistants on the medical staff of the Charity Hospital. Work on snake venom and its use in making serum against snake bites was begun. As specimens were few, Lutz appealed to collectors and zoologists in South and Central America for snakes.

Much of that year's report dwells on typhoid fever and amoebic dysentery, laboratory work being supplemented by Lutz' large practice and increasing opportunities for post-mortem examinations.

As opposition against his diagnosis of São Paulo fever, as being really typhoid fever, continued, Lutz exhibited a collection of 25 intestines with typical lesions at the Society of Medicine and Surgery. Notwithstanding this and other proof, including a certificate from Eberth that the cultures sent him by Lutz were genuine cultures of the bacillus of typhoid fever, the society returned a majority vote against Lutz' views...

A collection of animal pathology was received from Dr. Mooney-Suffren, the veterinary at the municipal slaughter-house. This led to studies on the diseases of cattle and domestic animals, which were furthered by observation of the animals kept at the Institute.

Next year an epidemic of small-pox caused 300 deaths in the city of São Paulo. Scarlet fever and diphtheria were diagnosed by Lutz in the Immigrants' Hostel. He reported to the goverment on the recent advances in Tropical Medicine abroad and pointed out the new trends in the work of the British school. He again appealed for living snakes and already then offered appropriate boxes and the lasso still furnished to collectors, which, incidentally, was devised by him.

No report for 1899 is available, at present, which is regrettable, as that year plague was imported and Lutz had a great deal of information on the subject.

In 1900 Lutz gives a summary of the plague situation in Asia, Africa and Australia, as well as in Brazil and also reports on cases introduced into European harbours. Cases of exanthematic typhus were seen. Pneumo-enteritis of hogs was studied carefully.

According to Lutz, 1901 was a very good year for Public Health, with no major epidemics and a decrease of endemic disease. Lutz collaborated closely with Theobald, on behalf of whose studies on mosquitos, at the British Museum (Natural History), the Foreign Secretary, Joseph Chamberlain, besought the aid of foreign scientists.

The 1902 report was made by Dr. Meyer, Lutz' faithful assistant and substitute during his leaves of absence. It is an administrative document and no single subject stands out in relief.

In 1903 Lutz published his paper on "Forest Malaria" discovered by him in the steep and densely forested slopes of the Serra de Santos, where there are no stagnant waters but an anophelid mosquitos (*Myzomyia Lutzi*) breeds in the water which collects in the leaf-cups of bromeliads. Incidentally, it should not be overlooked that Lutz was the first to mention epidemics of silvan yellow fever, not caused by *Aedes aegypti*.

In the same year the Havana experiments on the transmission of yellow fever by mosquitos were repeated in São Paulo, at the Bacteriological Institute. Lutz was one of the volunteers and superintended the choice of patients and mosquitos, For these experiments he received a gold medal struck by the State of São Paulo as a reward.

The report for 1904 simply mentions the historic fact that after anti-mosquito prophylaxis was introduced, following these experiments, no epidemics of yellow fever occurred in the State of São Paulo. This was the first year in which they were absent in the life-time of the Institute and it remained true in the following years. São Paulo was thus the first place in Brazil, to successfully fight yellow fever. Lutz tried several times to persuade Oswaldo Cruz' predecessor to try anti-mosquito prophylaxis in Rio, without achieving anything but vague promises.

In 1905 Lutz represented the state government at the International Congress of Tuberculosis in Paris. Following many years study of blood-sucking diptera he published descriptions of new Culicidae and his first paper on Tabanidae.

Next year more studies on Tabanidae followed. Cases of cerebro-spinal meningitis were described; many people were vaccinated against plague in the interior of the State.

In 1907 the government of the State of Pará invited Lutz to study equine trypanosomiasis. This was so prevalent on the island of Marajó, and elsewhere, that horses had long been substituted by oxen for riding. Lutz investigated the disease, the natural host of the trypanosome, and the tabanids of the region, as possible transmitters. A paper on the hematozoa of birds was presented by him and Dr. Meyer jointly to the 6th Congress of Medicine and Surgery in São Paulo and another, on blood sucking diptera as parasites and transmitters of disease, by him, alone, to the 3rd. Latin American Medical Congress.

Shortly before giving up his post in São Paulo, in 1908, Lutz organized the exhibits of the Institute in the São Paulo Pavilion of the National Fair held at Rio. They included animal pathology, parasitology, blood-sucking diptera, chromogenic bacteria etc. They were very much appreciated, especially by medical men and scientists, and won a prize. Lutz was most interested in the discolouring effects of continued exposure to mercury vapour lights on pigment-forming bacteriological cultures and labels written with typewriter ribbons stained with aniline dies.

Lutz' fifteen years of active work at the head of the Bacteriological Institute of São Paulo were not only productive but also strenuous. Besides fighting epidemics, there was a heavy routine to be got through. Hundreds of

post-mortems were made, at all hours, even late at night. Severe public health measures often depended on careful diagnosis and accurate findings so that no trouble could be spared. Microscopic preparations and cultures were made forthwith and whenever necessary animals inoculated. Yellow fever alone gave rise to 121 post-mortems, from Rio and from Santos, São Paulo and the rest of the state; fatal cases of typhoid fever contributed 92; cholera totalled 62 from August 1893 to February 1895; plague quite a number, including 28 of bubonic and 2 of pneumonic plague, and several others with diverse complications. More than seven thousand rats were examined.

Over 1000 blood tests for malaria and 200 agglutinin reactions for typhoid were made. Sputum examinations were constantly asked for, especially by the Military Hospital.

At the start all examinations were made free of charge for physicians as Lutz wished to get the medical class used to employing bacteriological methods.

From the beginning, much more than bacteriology was asked of the Institute, which was then the only Public Health Research Institution extant in the state. In early years, when any unknown, or suspect, disease broke out anywhere, within the state, Lutz was called upon to accompany the Director of Public Health or to diagnose it himself, regardless of whether it was at the Immigrants' Hostel or at the frontier of one the neighbouring states.

As there was no Pasteur Institute, hundreds of dogs and a number of cats had to be examined for rabies. The police and courts looked to the Bacteriological Institute for microscopic expert testimony. The Department of Public Works called upon it, many a time, for analyses of waters intended to increase the drinking supply of a fast-growing city. During the first years, quite a number of these analyses were carried out at distant spots by Lutz in person, so as to make sure that the results corresponded to the natural conditions. One of the most unpleasant chores was testing cures for incurable diseases, offered by quacks and supported by lay men in office.

Often he and other members of his staff had to work outside the city. Lutz made over forty such journeys, travelling all over the state. He often came to Rio. Twice he was sent abroad on medical missions.

It was only as time went on, and the chief problems of Public Health came under control, that Lutz was able to devote himself, more and more, to research, especially on blood-sucking diptera, whose relation to disease was ever of interest to him. (1)

1) For papers published by Lutz, while in São Paulo, see the bibliographical lists in the Memorias do Instituto Oswaldo Cruz for 1925 XVIII, 1 pp. VIII-XXII and 1941. XXXVI, 1, pp. X-XXII.

By then the work done by him at the Institute had gained recognition. The more enlightened public men, some of them future Presidents of Brazil, realized its importance. Judges, legislators, foreign diplomats, and even ships'-doctors, interested in tropical diseases visited the Institute. All the scientists and medical men who came to Brazil sought Lutz' assistance.

But as soon as the grim fight against fell disease was won, Lutz, who was by nature a pioneer and by vocation a scientist, began to lose interest and to weary of the daily round of dull routine. He gladly left the field of Public Health on accepting Oswaldo Cruz' invitation to join this Institute. Here he devoted another thirty years (1908-1938) to quiet research, mainly on medical Entomology and on Helminthology, which were his chief interests, varied by occasional incursions into the fields of Medicine or of pure Zoology.

Following this introduction we shall publish excerpts from Lutz' reports and early work, as a *Contribution to the History of Medicine in Brazil*. We shall begin with *Cholera* and *Dysentery*. Other subjects will follow later.

Before going on to this, sincere thanks are extended so all those who have given their generous cooperation to this project. Special thanks are due to Dr. Salles Gomes, Director General Dr. Eloy Lessa, Secretary and Dr. José Bernardino Arantes, Director of Archives of the Public Health Department of the State of São Paulo; to Dr. Carvalho Lima, Director and Bruno Rangel Pestana, of the Instituto Adolpho Lutz; to Dr. Flavio da Fonseca, Director of the Institute of Butantan and Miss Heloisa Alberto Torres, Director of the Nacional Museum, for assistance in matters pertaining to the collecting of data and documents.

They are equally due to Dr. Henrique Aragão, Director of the Instituto Oswaldo Cruz, for valuable advice; and, for help in bibliographical research, to Dr. Cassio Miranda, Secretary, Dr. Souza Araujo editor of these Memórias, Mr. Overmeer, librarian of the same institution and to Miss Olinda Hempel, librarian of the Instituto Adolpho Lutz.

O antigo Instituto Bacteriológico de São Paulo — 1896-1940

Instituto Adolpho Lutz, inaugurado em 1940

Gentilesa do Dr. Carvalho Lima

CONTRIBUIÇÃO À HISTORIA DA MEDICINA NO BRASIL

segundo os Relatórios do

Dr. Adolpho Lutz

como Diretor do Instituto Bacteriológico

(1893-1895)

O CÓLERA ASIÁTICO EM SÃO PAULO

INTRODUÇÃO

As pesquisas do Dr. Lutz sôbre o cólera tiveram início dramático no dia 13 de agôsto de 1893. Naquele dia foram remetidas ao Instituto, para exame bacteriológico, dejecções de doentes da Hospedaria dos Imigrantes. O quadro clinico fazia suspeitar que se tratava de cólera asiático.

Empregando os processos técnicos mais aperfeiçoados, então em uso, e fazendo algumas modificações no instrumentário, Lutz obteve uma cultura completamente pura do vibrião do cólera, no fim de 10 horas.

As dejecções que, macroscòpicamente apresentavam os caractéres típicos das evacuações coléricas, revelaram, debaixo do microscópico, vibriões semelhantes aos das culturas. Em vista disso, Lutz pôde responder, no prazo de tempo acima indicado, à Diretoria do Serviço Sanitário que se tratava, com certeza quase absoluta, de cólera asiático introduzido em São Paulo.

Êste fato revestiu-se de importância, pois vários expoentes conceituados da classe médica, não se conformando com o diagnóstico de cólera, cuja presença talvez se lhes afigurasse insuportável, procuraram propalar que no Instituto Bacteriológico se costumava encontrar vibriões do cólera em casos banais de diarréia. A resistência ao diagnostico foi de tal ordem que cinco anos mais tarde, ainda houve quem escrevesse no Rio trabalho denominado *Mimetismo do Cólera* procurando provar que cólera verdadeiro nunca existira no Brasil.

A realidade era bem diversa. Existem, não há dúvida, casos leves de cólera, mas aqueles que chegaram ao conhecimento das autoridades sanitárias de São Paulo eram todos graves, com percentagem letal elevada a relações muito claras com outros casos, subseqüentes ou anteriores, em série que evidenciava o caráter epidêmico da doença. Aliás Lutz não se contentava com as provas de laboratório, por exaustivas que fôssem. Confrontava-se com a observação clínica e as lesões encontradas em autópsias. Franqueou desde

logo o Instituto Bacteriológico à classe médica, afim de que qualquer colega pudesse acompanhar *de visu* os trabalhos sôbre cólera ali executados.

Enquanto os timoratos ainda se apegavam à esperança de que o mal não passasse de diarréia simples, já LUTZ prosseguia na diferenciação entre o vibrião de KOCH e outros germens isolados em casos de intoxicação alimentar com sintomatologia algo semelhante.

Êstes quadros mórbidos surgindo em época de cólera não deixaram de apresentar aspectos dramáticos, haja vista um deles ocorrido na Hospedaria dos Imigrantes. Alí, na vespera do Natal de 1894, dois mil imigrantes adoeceram simultâneamente, com diarréia e vômitos. Todos se restabeleceram, prontamente, salvo um caso fatal. Autopsiado por LUTZ, o cadavér revelou um estado bastante diverso daquele encontrado em mortos de cólera, mas concorde com o exame bacteriológico.

Prevendo que o veredictum de autoridade extranha seria a única prova aceitável aos que o combatiam, teve LUTZ o cuidado de enviar vibriões e culturas de cólera ao professor DUNBAR, diretor do Instituto de Higiene de Hamburgo, então reputado como a maior autoridade sôbre o assunto. Tornou bem claro que êle próprio nenhuma duvida mantinha quato á especifidade dos vibriões que isolára de casos de cólera, mas que o atestado comprobatório ser-lhe ia útil. Transcrevemos abaixo a tradução dessa carta, assim como da resposta, que veio corroborar a confiança de LUTZ no seu próprio diagnóstico.

No verão de 1894-1895 ocorreu novo surto, um tanto mais extenso, aparecendo o cólera quase que ao mesmo tempo em regiões diversas, lavrando porém com maior persistência nas cidades sitas às margens do rio Paraíba.

Entre as reminescências curiosas de LUTZ sôbre o cólera asiático, figura uma epidemia iniciada em Barra do Piraí e conjuntamente verificada por êle e por Oswaldo Cruz. Alí a população ribeirinha tinha por hábito atirar os colchões dos doentes mortos de cólera às aguas do rio.

Os trechos dos relatórios de LUTZ transcritos a seguir tratam exaustivamente do aparecimento do cólera e das duas epidemias por êle estudadas em território paulista em 1893, 1894 e princípios de 1895. Não voltou essa entidade mórbida a preocupá-lo nos anos posteriores, cujos relatórios aludem porém à diarréia, às enterites coleriformes, à cólera nostras e às tendências dêsses males a assumirem proporções quase epidêmicas em certas épocas de calor.

Apesar disso foi mantida vigilância incessante, tanto assim que o relatório de 1908 (do Dr. Meyer) consigna que o diretor fôra a Jacareí afim de investigar uma epidemia alí havida, em vista da sintomatologia ser semelhante à do cólera, verificando, entretanto, que não passava de cólera nostras.

A Epidemia de Cólera de 1893 — (Relatorio Especial)

Diretoria do Instituto Bacteriológico do Estado de São Paulo :

Cidadão Dr. Diretor do Serviço Sanitário:

"Apresento-vos o relatório dos trabalhos feitos neste Instituto sôbre os casos de cólera ocorridos nesta cidade e em diversos outros pontos do Estado".

"No dia 13 de agôsto dêste ano foram remetidas a êste Instituto dejeções líquidas de doentes da Hospedaria de Imigrantes.

Havia suspeita de tratar-se de casos de cólera asiático e pedia-se um exame bacteriológico nesse sentido.

Até essa data o Laboratório não se tinha ocupado com êste assunto, mas tínhamos acompanhado por meio da literatura médica as investigações feitas na Europa, incluindo as epidemias mais recentes.

Pelo estudo daquelas fomos levados a empregar, em primeiro lugar, culturas feitas em meio líquido composto de peptona de Witte uma grama, clorureto de sódio 0,5 a 1 grama, água 100. Esta solução depois de neutralizada e esterilizada, foi inoculada com flocos de mucosidade conforme o conselho de Koch, ou com algumas gotas tiradas da superfície das dejeções fluídas, onde acumulam-se os bacilos vírgula em busca de oxigênio.

Para êste fim modificamos as agulhas de platina empregadas para as inoculações, munindo-as de uma espiral na extremidade inferior.

Neste meio de cultura os bacilos vírgula multiplicam-se com tanta rapidez que já depois de cinco a oito horas de incubação na temperatura do sangue podem ser encontrados em grande número na superfície do líquido, enquanto os outros micróbios intestinais aparecem em proporção insignificante por ser o seu desenvolvimento muito mais lento.

Semeando com esta cultura novos tubos da mesma solução, obtivemos várias vezes no mesmo espaço de tempo culturas quase puras e destas, quer pelo processo da diluïção, quer pelo das placas, conseguimos culturas do bacilo vírgula de Koch absolutamente puras. Em alguns casos foi preciso transportar três a quatro vezes de uma cultura para outra para obter a preponderância desejada do bacilo vírgula.

Em geral os resultados dêste processo foram tão satisfatórios, mesmo nos casos em que o exame direto deixava dúvidas, que determinamos adotá-lo sistemàticamente para todos os exames de dejeções suspeitas.

Apresenta mais uma vantagem, a de permitir empregar com facilidade e nitidez a reação conhecida sob o nome de vermelho de cólera.

Obtem-se essa reação pela adição de algumas gotas de ácido sulfúrico ou clorídrico puro às culturas líquidas ou a um extrato aquoso das feitas em meio sólido. Tratando-se de culturas mais ou menos puras do bacilo vírgula de KOCH, pode-se obter, depois de cinco a oito horas apenas de incubação, uma cor rósea, que aparece logo e vai se acentuando cada vez mais.

Esta reação é devida à presença simultânea de um corpo químico denominado — Indol — e de pequenas quantidades de nitritos. O cheiro ativo e característico do indol comunica-se às culturas, de modo que com um pouco de experiência pode-se empregar também o olfato na diagnose do vibrião-colérico.

Procedendo ao exame bacteriológico das dejeções acima referidas fizemos secar alguns flocos de mucosidade ou algumas gotas tiradas da superfície em lâminas ou lamínulas, e colorimos pela solução de fuchsina indicada por ZIEHL. Esta solução permite distinguir com facilidade os bacilos vírgula, colorindo-os de um vermelho intenso. Examinando as preparações com uma objetiva de imersão e empregando um aumento de mil vezes, reconhecemos sem dificuldade a presença de bacilos curvados bastante numerosos, porém misturados com grande número de outros micróbios.

Empregando em seguida o processo de cultura acima referido, obtivemos já depois de cinco horas, culturas nas quais predominava a forma de vírgula, e dando com ácido sulfúrico uma reação vermelha distinta, embora fraca. Da superfície desta cultura levou-se uma gota para outro tubo da mesma solução, que serviu para a inoculação de mais seis tubos. Êstes, depois de cinco horas na estufa, foram examinados, verificando-se que cinco ficaram estéreis, e apenas um continha o bacilo vírgula em estado de pureza, como foi verificado pelo exame microscópico, e em seguida pelo processo das placas. Notou-se também o cheiro do indól, e a reação do vermelho de cólera bem manifesta.

Dêste modo dez horas depois de começado o exame, foi-nos possível afirmar com certeza quase absoluta que a moléstia suspeita era com efeito o verdadeiro cólera-morbus.

Êste diagnóstico foi confirmado pela identidade dos caracteres do bacilo-vírgula por nós isolado com os descritos pelos autores e com os de uma cultura de cólera existente no Laboratório. Esta última cultura provinha do Instituto Pasteur de Paris, e tinha a inscrição de: "cólera de Calcutta", indicando assim que provàvelmente descendia das culturas originais de ROBERTO KOCH quando estudava o cólera na Índia.

Como em geral acontece com culturas velhas, era composta de organismos mal caracterizados, distinguindo-se apenas uma ou outra forma de vírgula, tornando-se necessário semeá-la em novos tubos. Êstes se desenvolveram de vagar mostrando assim que a cultura primitiva estava quase esgotada, porem forneceu bacilos-vírgula bem característicos e idênticos aos por nós isolados das fezes dos doentes.

Esta identidade foi verificada pelos seguintes caracteres :

1. O tamanho e a forma das culturas da mesma idade feitas em placas de gelatina e de agar e em tubos de gelose e de gelatina semeados por picada ou estria.

2. O tamanho e a forma dos germes examinados ao microscópio, tanto no estado natural, como em preparações secas e coloridas.

3. A aparência e a reação química das culturas feitas na solução de peptona de KOCH.

4. O cheiro desprendido das culturas feitas em meios líquidos e sólidos.

Observamos também preparações das nossas culturas no estado vivo e na temperatura do sangue, notando os movimentos muito ativos dos bacilos, assim como a sua acumulação nas zonas periféricas e ao redor das bolhas de ar da preparação.

Foi, também, verificada a presença de cílios compridos em uma ou nas duas extremidades dos bacilos, colorindo-os pelo processo LÖFFLER.

Êste método, sempre delicado e difícil, deu-nos algumas preparações boas.

Algumas vezes notámos quatro cílios, sendo porém a forma predominante a de um só cílio em uma das extremidades.

O bacilo vírgula isolado em S. Paulo, foi também comparado com o de DENEKE, notando-se as diferenças já conhecidas.

Algumas experiências feitas em animais (um macaco e duas pombas) provaram que o bacilo tinha pouca virulência para êstes, distinguindo-se, assim, do bacilo de METCHNIKOFF.

Por êstes estudos obtivemos a convicção de que o bacilo vírgula isolado em S. Paulo, não só é de espécie idêntica ao de KOCH, como também corresponde à variedade primeiro descrita por êsse autor.

Empregamos, em seguida, os processos referidos numa série de dejeções enviadas a êste Instituto durante mais de dois meses.

A maior parte dessas dejeções apresentava os caracteres das evacuações de doentes de cólera asiático, sendo compostas de um líquido seroso mais ou menos turvo, e de um depósito de cor esbranquiçada composto de grumos mucosos, notando-se ausência completa de coloração biliar.

Nestes casos o exame microscópico mostrava a presença de bacilos curvados, em proporção variável, mas em dois deles, predominavam de tal modo sôbre as outras formas bacilares que parecia tratar-se de culturas puras.

Pelo processo das culturas foi sempre verificado com facilidade a existência do bacilo vírgula de KOCH, excetuando-se um caso (Rua Alegre) onde as culturas ficaram estéreis, o que atribuimos à mistura de alguma substância antisética.

Das dejeções diarreicas deram resultado negativo as enviadas de varios pontos: rua Jaguaribe, Fábrica, Antonio de Mello, Braz, Imigração com a letra X, e mais dois outros casos de moléstia não suspeita. Todas estas dejeções continham uma fraca proporção de matéria biliosa. Das evacuações remetidas para serem examinadas, muito poucas tinham o caráter de diarréias simples, e nestes casos o vibrião cólerico não foi achado.

E isso convém notar porque houve em São Paulo quem propagasse que no Instituto Bacteriológico encontrava-se o bacilo vírgula em qualquer caso de diarréia banal. Entretanto, é coisa conhecida que existem casos levíssimos de cólera, caracterizados apenas por diarréia simples, como existe também uma diarréia premonitória, e que nessas condições, não só o bacilo de KOCH é encontrado como também às vezes existe em grande proporção.

A conseqüência dêsse fato é que, numa quadra epidêmica, uma diarréia, onde o bacilo vírgula for encontrado, não se deve considerar banal e é justamente nesses casos que a bacteriologia presta os mais relevantes serviços. Não se pode duvidar que casos dessa natureza tenham ocorrido em São Paulo, mas não nos foi dado observá-los.

Só no fim da epidemia isolamos o bacilo vírgula de fezes líquidas, mas não descoradas de um doente de Cayeiras. Convém dizer que as fezes não foram colhidas no começo da moléstia, e que da família do doente, uma semana antes, três pessoas tinham morrido em conseqüência de uma moléstia que durou de um a três dias. Estas mortes repentinas foram atribuídas ao envenenamento pelo cobre, mas os fenômenos gastro intestinais apresentados pelos doentes eram idênticos aos observados em alguns casos de cólera dos arrabaldes de São Paulo.

Devemos declarar que os exames do Instituto foram feitos conscienciosamente, e sem juízo preformado, como convém para uma instituïção científica, ainda mais quando se trata de uma questão tão grave.

Muitas vezes os trabalhos foram presenciados por outros médicos, mas infelizmente, as pessoas que teimaram em negar a existência do cólera em São Paulo nunca quizeram aproveitar-se das ocasiões para assistirem às autópsias ou exames microscópicos, baseando sòmente o seu juízo na sua autoridade profissional.

Com tôda a modéstia não podemos reconhecer-lhes uma competência superior neste assunto, e ainda menos o direito de julgarem uma questão epidemiológica sem terem observado os casos em litígio.

Quanto às materias vomitadas, o exame foi feito poucas vezes, sendo positivo no caso de uma doente da Imigração. Em geral ligou-se pouca importância a êste exame, preferindo-se para as investigações as dejeções alvinas por conterem menos substâncias extranhas.

A maior parte das vezes o Instituto recebeu as fezes a examinar sem nada conhecer das circunstâncias e da gravidade dos respectivos casos e só depois de havermos comunicado os resultados é que procurávamos obter êsses pormenores.

Devo declarar, aquí, que não se pode exigir de um instituto bacteriológico, ao qual se remete uma pequena quantidade de fezes, às vezes colhidas em um momento impróprio ou conservadas por longo espaço de tempo, que poupe aos médicos todo o trabalho de observação e de estudo sôbre o assunto assim como a responsabilidade nos casos da propagação da moléstia. Fazendo esta reserva, podemos declarar com bastante satisfação que, quanto nos foi possível verificar, as nossas pesquizas bacteriológicas deram sempre resultado de acôrdo com a observação clínica, sendo que:

I. Os casos onde foi encontrado o bacilo vírgula, mostraram por sua gravidade, mortalidade elevada, tendências a formar novos focos de epidemia, ou por sua conexão com casos anteriores, que se tratava efetivamente de cólera.

II. Todos os casos com sintomas coléricos, nos quais o bacilo vírgula não foi encontrado, restabeleceram-se prontamente, e não foram seguidos de outros casos no mesmo local. Assim é lícito concluir que não se tratava de casos legítimos de cólera morbus, mas sim de cólera nostras também impròpriamente denominado colerina, nome que deveria ser abandonado, ou pelo menos reservado para os casos leves de cólera asiático.

Dos casos fatais ocorridos durante a quadra epidêmica, em sete fizemos autópsia, sendo que o exame bacteriológico das matérias extraídas esteve sempre de acôrdo com a observação anátomo-patológica. Um dêsses casos mostrou as lesões de uma enterite simples de algumas duração, cinco apresentaram o quadro clássico do ataque colérico.

Os bacilos vírgula foram sempre encontrados nestes últimos porém só uma vez predominando de tal maneira que parecia tratar-se de uma cultura pura; não obstante, foi-nos sempre fácil obter logo boas culturas.

O sétimo caso (cadaver de uma mulher parda de 45 anos mais ou menos) apresentou lesões idênticas às descritas por vários autores como pertencentes ao período de reação do cólera asiático.

As fezes não tinham o aspecto clássico, sendo um tanto biliosas e de consistência pastosa, e pelo exame direto ao microscópio não apresentaram bacilos curvados, mas o processo de cultura deu resultado positivo, ficando mais uma vez provada a superioridade dêste meio de investigação.

O Dr. Arthur Vieira de Mendonça, ajudante deste Instituto seguiu para Cabreúva para verificar a natureza de uma moléstia, que lá também tornou-se suspeita.

Na volta trouxe dejeções de uma doente que se achava no quinto dia da moléstia, caracterizada por frequentes vômitos e dejeções, pulso pequeno, e hipotermia, havendo, também, grande prostração e emagrecimento.

Estas dejeções foram examinadas 36 horas depois da colheita; achavam-se em putrefação intensa, emitindo um cheiro de hidrogênio sulfurado, a consistência era líquida e a cor acusava a presença de um pouco de bile. Em preparações tiradas da superfície do líquido, verificou-se a presença de bacilos curvados em forma de spirilo. A cultura permitiu-nos isolar um organismo idêntico em todos os pontos ao bacilo vírgula isolado em S. Paulo.

Dos casos ocorridos em Piaguhy (núcleo colonial proximo à cidade de Guaratinguetá) recebemos só um vidro com fezes.

O exame direto dêstes revelou grande abundância de bacilos curvados, o que permitiu-nos fazer um diagnóstico positivo, embora estivessem as dejeções coloridas de preto, e esterilizadas pela ação do medicamento empregado.

Num suplemento damos a lista dos casos nos quais foi verificada a presença do bacilo do cólera, assim como os caracteres mais importantes dêste micro-organismo, e ajuntamos um resumo das alterações principais encontradas nas autópsias, e já referidas em nossos ofícios.

Lista dos casos nos quais foi verificada a presença do bacilo vírgula de Koch:

1 e 2. Casos da Imigração. Verificação por exame direto e pelas culturas.

3. Caso da Imigração, tratado no hospital do Cambucy. Verificação pelo exame do vômito.

4. Caso da Imigração. Exame direto das fezes que se achavam esterilizadas e tinham a cor preta, negativo. Autopsia que permitiu retirar mucosidades do conteudo intestinal e que, inoculadas, forneceram cultura de bacilo vírgula.

5. Caso da rua Prudente de Morais. Verificação pelo exame direto de fezes, onde o bacilo vírgula parecia existir em cultura quase pura.

6. Caso da rua Rangel Pestana. Autópsia.

7. Caso da rua da Consolação. Verificação como no caso 5.

8. Caso da travessa Dr. Abranches. Morte no período tifoide. Verificação como no caso 6.
9. Caso da rua Conselheiro Ramalho. Como no caso 6.
10. Caso do Bom Retiro. Exame direto de fezes e culturas.
11 e 12. Casos de Sant'Anna. Verificação como nos casos 6, 8 e 9.
13. Caso do Hospício dos Alienados. Como nos casos 6, 8, 9, 11 e 12.
14, 15, 16 e 17. Casos do Hospício. Exame direto das fezes e culturas.
18. Caso do Marco de Meia Legua. Fezes sanguinolentas. Verificação por meio de culturas.
19. Lavadeira do Hospital do Cambucy.
20 e 21. Casos do quilômetro 10.
22. Caso da 4.ª Parada.
23. Caso de Cabreúva.
24. Caso de Caieiras. Nos casos 19 e 24 a verificação foi feita por cultura de fezes.
25. Caso de Piaguhí. Verificação por exame direto de fezes, que se achavam esterilizadas.

Resumo das alterações encontradas na autópsia de indivíduos falecidos de cólera-morbus.

1. Casos de indivíduos falecidos no período agudo.

Os cadaveres apresentavam rigidez cadavérica muito acentuada, algumas vezes com uma cor cianótica nas extremidades e no rosto. Tecidos retraídos por dessecação e olhos muito encovados. Ausência de líquido nas cavidades. Enduto mucoso das membranas serosas. Cor rósea de uma parte das alças intestinais. Tumefação dos gânglios mesentéricos e dos folículos do intestino delgado. Ausência de chymo, bile e matérias fecais, no tubo gastro-intestinal, onde se achavam substituídos por um líquido seroso, raras vezes sanguinolento, com muitos flocos mucosos, abundantes nas alças situadas nas regiões mais profundas da cavidade abdominal. Manchas amarelas na superfície do fígado. Ausência de urina na bexiga.

11. Caso de uma mulher falecida no período tifoideo :

Olhos muito encovados. Degeneração parenquimatosa das víceras. Aderência das cápsulas renais. A bexiga contendo um pouco de urina turva. Folículos intestinais e gânglios mesentéricos entumecidos. Exsudações cruposas na altura das pregas da mucosa do grosso intestino e da vagina. O conteudo intestinal era formado de massas cinzentas, um tanto biliosas e de consistência de uma pasta mole.

Descrição dos bacilos de cólera ou bacilos vírgula de KOCH

Os bacilos, vibriões ou spirilos do cólera apresentam-se sob a forma de pequenos bastonetes de 1,5 a 3 milésimos de milímetro de comprimento, sendo a largura de 0,4 a 0,6 milésimos de milímetro, de modo que mesmo com o aumento de mil diametros aparecem ainda muito pequenos e finos. Assemelham-se a uma vírgula, sendo curvados em grau variavel. Quando reunidos dois a dois tomam a forma de um S; em culturas um pouco antigas podem aparecer, também, em forma de spirilos ou fios torcidos em forma de saca-rolha. Em culturas esgotadas têm a forma menos definida, sendo entumecidos e colorindo-se dificilmente (formas monstruosas); entre eles acham-se grânulos redondos que HUEPPE considera como artrosporos. Não há formação de sporos legítimos. Os bacilos do cólera têm pouca afinidade para as cores de anilina. Obtem-se uma boa coloração pela fuchsina carbonizada. Não são coloridos pelo método de GRAM. A proliferação dêstes micróbios é muito rápida, principalmente na temperatura do corpo humano.

São dotados de movimentos muitos vivos, produzidos por cílios finos e compridos, que se acham em um número de 1 a 4. Inoculados no caldo produzem uma turvação geral, aparecendo mais tarde uma película fina em cima do líquido.

Liquefazem lentamente a gelatina, o que serve para reconhecer as colônias nas culturas em placas. Inoculados em gelatina por picada produzem uma liquefação em forma de funil, e uma depressão em forma de bolha de ar muito característica.

O serum de sangue, como meio de cultura, também se liquefaz sob a ação dêsses micróbios. Na gelose as culturas em estria têm o aspecto de uma camada pouco elevada de verniz transparente, na qual mais tarde aparecem pequenos cristais.

Na batata só crescem se ela apresenta uma reação alcalina, neutra ou pouco ácida, e mesmo assim só na temperatura do sangue. Forma-se uma camada de cor pardacenta".

São Paulo, 1 de dezembro de 1893.

O diretor interino *Dr. Adolpho Lutz.*

RELATORIO DE 1894: JANEIRO E FEVEREIRO DE 1895

"CÓLERA MORBUS"

"No fim de 1894 reapareceu o cólera no Estado de S. Paulo sem que se pudesse acusar nova importação da Europa. Apareceu quase simultàneamente

em forma epidêmica em S. Simão e Cachoeira e pouco tempo depois na capital do Estado. Apagou-se logo em S. Simão, mas continuou a lavrar na margem do Paraíba e na capital do Estado durante os meses de novembro e dezembro de 1894 e janeiro de 1895. Houve, também, mais alguns outros focos durante êsse período. Os exames bacteriologicos e anátomo-patológicos, de acôrdo com a observação clínica e a marcha epidêmica, não deixam a menor dúvida sôbre a natureza da moléstia, e os protestos contra êsse modo de ver são tão destituídos de provas e argumentos sérios que não merecem ser levados em consideração.

O diagnóstico bacteriológico durante esta epidemia tem sido muitas vezes requisitado, tanto para verificar a natureza dos primeiros casos ocorridos em qualquer localidade, como para determinar a causa da moléstia ou da morte em casos duvidosos. Para este fim o diretor esteve alguns dias na margem do Paraíba examinando doentes em Cachoeira, Cruzeiro, Queluz e Rezende, fazendo autópsias e colhendo materiais para exames microscópicos e bacteriológicos. Com êstes foi possível demonstrar a presença do bacilos vírgula de Koch e obter culturas puras. Em S. Paulo foram feitas 19 autópsias, sendo constatado 14 vezes como causa da morte o cólera asiático em período agudo ou tifoide. Nos outros casos tratava-se de: enterite crônica, duas vezes; perfuração de ulceração tífoide, uma vez; envenenamento por peixe, uma vez e gangrena do ileon, uma vez.

Foi feito o exame de dejeções de indivíduos residentes e adoecidos em S. Paulo, 36 vezes; destas, duas eram esterilizadas, mas em uma verificou-se a presença do bacilus vírgula de forma típica nas preparações. Em 23 casos o exame bacteriológico confirmou o diagnóstico clínico de cólera asiático. Em quatro dêstes o exame microscópico mostrou os bacilos vírgula tão abundantes, que parecia tratar-se de culturas puras.

Dos casos dando resultado negativo, um foi fatal, ficando o diagnóstico em suspenso. Em dois outros casos terminados por cura, parecia tratar-se de cólera-nostras, e num outro, fatal, de tuberculose de pulmões e do intestino. Temos mais oito casos de gastro-enterite não infeciosas, ocorridos em vários pontos e terminados por cura.

Um caso parecia não sofrer de moléstia intestinal alguma.

Exame das dejeções de doentes de S. Simão, Taubaté, São Carlos do Pinhal, Baruery e Guaratingetá: Nestas duas últimas o resultado foi positivo, nos outros negativo, provàvelmente só por serem as dejeções guardadas mais tempo ou adicionadas de substâncias desinfetantes.

Lembramos aquí que para obter resultados certos de exame bacteriologico bastam pequenas quantidades, mas devem ser livres de substâncias quí-

micas que podem obstar à vegetação do bacilus vírgula e que o exame não deve ser demorado.

Estamos plenamente convencidos que o diagnóstico bacteriológico não deve falhar em caso de cólera com a condição de que o observador disponha de bastante habilidade e trabalhe com as cautelas necessárias, empregando os processos especificados, hoje em uso geral. Nas duas epidemias sempre obtivemos sem dificuldade um resultado positivo nos casos em que colhemos diretamente do cadaver os materiais para examinar, mesmo quando a autópsia era demorada ou se tratava do período tífoide. Neste último caso o conteudo da vesícula biliar, que por duas vezes foi achado completamente seroso e sem matéria corante, sempre forneceu o bacilo vírgula, às vezes em estado de pureza. Também nos outros casos convém examinar a bilis, que muitas vezes contem o germen da moléstia. Êste também foi encontrado em estado de pureza em cortes de placas cruposas da mucosa vaginal num caso de cólera tífoide.

Nas dejeções mandadas com as cautelas necessarias do Hospital de Isolamento também o resultado sempre concordou com a observação clinica.

Pode ser que o resultado seja menos acertado quando se trata de dejeções conservadas por muito tempo ou de modo improprio, mas isso naturalmente não prova nada contra o valor do exame bacteriólógico. Este é sempre um processo bastante delicado que pode ser influenciado por pequenos descuidos, como seja uma reação imprópria nos meios nutritivos.

A constancia do bacilus vírgula no intestino e nas dejeções dos doentes de colera é hoje um fato tão bem verificado, que, no caso de um resultado aparentemente contraditório, deve-se um primeiro lugar desconfiar de algum erro na técnica bacteriológica ou de um êrro de diagnostico.

Devemos assinalar aquí uma hipotese que possa, talvez, esclarecer um ou outro resultado negativo. Si algum alimento fôsse contaminado e houvesse nele pululação de bacilos de cólera, e êste fôsse ingerido depois de submetido ao calor, havia de produzir provavelmente os sintomas do cólera (como qualquer cultura esterilisada) mas sem que se pudesse cultivar o germem. O exame micoscópico tambem poderia tornar-se negativo pela morte e alteração dos germens engulidos.

Sintomas semelhantes podem ser produzidos por outros organismos. Tivemos ocasião de observar processos semelhantes, quero dizer intoxicações por ptomainas ou toxinas, embora provenientes de outros organismos, em dois casos de envenenamento por peixe e por carne.

O primeiro deu-se na Imigração, na noite de 24 a 25 de Dezembro. De 5.000 imigrantes adoeceram mais ou menos 2.000, quase simultàneamente,

com vômitos e diarréia, cêrca de seis horas depois de terem comido o bacalhau, que tinha sido macerado por 24 horas numa água bastante impura e em tempo de calor.

Vinte horas depois já quase todos estavam restabelecidos, uns poucos permanecendo ainda muito abatidos, e um morrendo em conseqüência do envenenamento. Algumas dejeções examinadas não continham o bacilo vírgula de KOCH, mas assemelhavam-se bastante às dejeções de cólera, porém, os flocos eram maiores e continham mais glóbulos de sangue.

A autópsia revelou um estado um tanto diferente do cólera, não havendo a exsicação dos tecidos que se encontra nesta moléstia.

No outro caso adoeceram simultàneamente duas pessoas, poucas horas depois de terem comido uma cabeça de porco. Os outros membros da família não tendo participado dêste prato, ficaram indenes. Ambos tiveram vômitos violentos e sentiram grande abatimento. As evacuações do pai eram serosanguinolentas com grandes flocos mucosos, e sem substâncias fecaloides ou biliosas, e deram resultado negativo nas culturas. Os doentes não tiveram caimbras e estavam restabecidos já um dia depois.

Foi um pouco demorada a conclusão dêste trabalho em conseqüência da acumulação de serviço, causada pela epidemia de cólera asiático que reinou neste Estado no fim de 1894, e no princípio de 1895. Felizmente, hoje, esta pode ser considerada acabada em nosso Estado."

RELATORIO DE 1895: "CÓLERA ASIÁTICO"

"Os casos de cólera, observados neste ano, já foram mencionados no último relatório. Como expuzemos, as nossas observações demonstraram a presença constante do bacilus vírgula nos casos típicos de cólera. Mandamos algumas das nossas culturas para a Europa. para serem conferidas. O professor DUNBAR, do Instituto Higiênico, de Hamburgo escreveu-nos a respeito de duas culturas, mandadas por nós, como culturas de cólera, que deram a reação de PFEIFFER, confirmando asism o nosso diagnóstico. Uma terceira cultura de vibriões, considerados por nós estranhos ao processo cólerico, não deu a reação mencionada.

O processo consiste em fazer uma inoculação intraperitoneal dos vibriões a examinar em porquinhos da Índia, imunisados contra o vibrião de KOCH. Tratando-se da mesma espécie, eles logo perdem a sua forma característica, virando em grânulos. As outras espécies de vibriões conservam a sua forma.

Lembramos que o laboratório de Hamburgo talvez seja o que mais se tem ocupado com o estudo das diversas espécies de vibriões e que o seu diretor é uma autoridade conhecida neste assunto."

TRADUÇÃO DA CARTA DO DR. A. LUTZ

Em, 7-II-1895.

Ex. Sr. Professor DUNBAR, Hamburgo.

"Ex. Sr.

Há tempos enviei ao Dr. UNNA, em Hamburgo, vibriões provenientes da pequena epidemia de cólera surgida em 1893 em S. Paulo, afim de faze-los identificar por uma autoridade no assunto.

Segundo resposta obtida naquela ocasião as culturas chegaram à Europa mortas. Nos últimos três meses apareceu um novo surto, um tanto mais extenso. Aproveito pois o ensêjo para fazer nova remessa. Já que V. S. se dedica ao estudo dos vibriões, envio dois outros que talvez possam interessar a V. S.

Dentro de alguns dias V. S. deverá receber, por intermédio do meu amigo, o Sr. STUPAKOFF, desta cidade, que peço vênia para apresentar, as seguintes culturas :

1) Indicadas como bacilo da cólera e provenientes de um caso da última epidemia. Nos pontos essenciais portam-se de maneira idêntica aos da epidemia anterior. Encontramos êstes bacilos de modo assaz constante ao correr de ambos os surtos e pessoalmente não tenho a menor dúvida quanto à sua natureza específica. Ser-me-ia entretanto muito agradável receber de V. S. uma declaração escrita de que foram examinados e que os considera como vibriões de cólera legítimos.

2) Vibriões de uma diarréia colérica que contraí no laboratório por dejeções (não culturas) recebidas e impròpriamente acondicionadas.

3) Um vibrião marcado *Vibrio morrhuae* que não dissolve a gelatina e que não parece patogênico, isolado de bacalhau salgado e sêco.

4) Um outro mais próximo do bacilo do cólera, que dissolve a gelatina, proveniente das fezes de um homem que apresentou um complexo de sintomas um tanto semelhantes aos da cólera, mas que podem ser atribuídos com segurança a um envenenamento com bacalhau cosido mas deixado de molho em água por demais tempo. Sua presença nas fezes deve ser inteiramente acidental. Em vários meios nutritivos êste vibrião produziu inicialmente um pigmento vermelho-telha mas perdeu cêdo esta propriedade. A cultura picada

em gelatina lembra a forma de uma tromba dágua na qual a torsão em rosca na parte mais baixa da cultura chama a atenção. Foi isolado pelo meu assistente Dr. MENDONÇA e por êle estudado sob a minha direção, enquanto que o outro foi isolado e estudado por mim, pessoalmente.

Nenhum dos dois se deixa identificar com as espécies até agora discritas, interessando-me pois conhecer o seu juízo a respeito. Deve acrescentar que nem sempre e nem em todos os meios nutritivos se apresentam como bastonetes nitidamente curvos, mas não obstante parecem ser vibriões ou spirilos. Teremos muita satisfação se quiser comunicá-los oportunamente a outros Institutos, como oriundos do Instituto Bacteriológico de São Paulo.

Talvez V. S. tenha a bondade de dedicar um exemplar do seu trabalho sobre vibrões á nossa biblioteca. Conheço apenas o resumo. Caso esteja disposto a nos remeter algumas culturas, p. ex. os vibrões fosforecentes, peço que, bondosamente, acrescente uma cultura do tifo dos camondongos de Loeffler e uma cultura virulenta de diphtheria.

Rogando que perdoe estas solicitações tão multiplas e diversas e na esperança de que se tornem contínuas as boas relações entre os nossos institutos, agradeço os favores passados e futuros e subscrevo-me com elevada estima".

o collega

Dr. Adolpho Lutz."

TRADUÇÃO DA RESPOSTA DO PROF. DUNBAR

N. 316. — Instituto de Hygiene.

Hamburgo em 24 de Maio de 1895.

"Exmo. Sr. Dr.

A resposta às suas amaveis linhas prolongou-se indevidamente porque pessoalmente estive assoberbado de trabalho e o assistente encarregado de examinar as suas culturas adoeceu no intervalo.

Apresento, abaixo, resumidamente, os resultados dos exames comparativos por nós empreendidos com os seus vibriões.

Quanto à *cultura* n. 1 só posso confirmar o seu ponto de vista de tratar-se de vibriões legítimos de cólera. As colônias são bastante típicas apenas nelas, como nas semeadas em gelatina, a liquefação se instala muito devagar.

Examinadas quanto à reação específica do cólera de Pfeiffer êstes vibriões se portam de modo inteiramente positivo.

Cultura 2, do bacilo isolado de si próprio, também se portou assim.

Cultura 3, *Vibrio morrhuae*, chegou morta.

Cultura 4, também nos achamos diferente dos vibriões de KOCH na maioria dos pontos. Deve interessá-lo saber que esta cultura se porta inteiramente negativa quanto à prova de sôro de Pfeiffer.

As culturas desejadas serão endereçadas ao Sr. amanhã pelo Dr. NEUMANN.

Infelizmente não há mais separatas disponíveis do meu trabalho sôbre vibriões nas Publicações do Bureau Imperial de Saúde.

Solicitando que perdoe a demora em responder-lhe, saúda-o cordialmente e com elevada estima o seu dedicado" (a) Dr. DUNBAR.

RELATORIO DE 1896: "CÓLERA ASIÁTICO E ENTERITES COLERIFORMES"

"Neste ano não houve epidemia de cólera asiático e os poucos casos mais ou menos suspeitos que foram submetidos ao exame bacteriológico, não forneceram o bacilo vírgula, qualificando-se assim como casos de cólera nostras. Notou-se por duas vezes uma acumulação de disturbios intestinais coincidindo com um tempo quente e sêco. As formas observadas eram várias, havendo muitos casos de diarréia desde os mais benígnos até os mais sérios apresentando os caracteres de cólera nostras. Outros apresentavam mais caráter da disenteria, observando-se também, formas leves, graves e gravíssimas. Êstes distúrbios chegaram a assumir um caráter quase epidêmico e pareciam incontestàvelmente dependentes de condições meteorológicas, mas é dificil determinar, se se deve mais acusar a influência do calor sôbre a qualidade dos alimentos ou sôbre o estado de pureza da água de beber. Há vários fatos que parecem indicar que a qualidade desta pode sofrer pela influência de um tempo quente e sêco. Nem seria de admirar isso, visto que a água não entra imediatamente nos tubos ao saír da terra, mas fica depositada em reservatórios, onde há vida orgânica bastante rica. Esta deve aumentar em razão do aumento do calor e da diminuïção dos afluentes: parece possível que nestas condições os saprófitas comuns da água possam aumentar até ao ponto de tornarem-se nocivos, mesmo na falta de contaminação direta com espécies reconhecidamente patogênicas. Mas a mesma coisa pode-se dar com certos alimentos, por exemplo a carne e o leite, que nestas condições alteram-se ràpidamente. Por isso parece-nos muito para desejar, que na estação quente se faça mais uso do gêlo para a conservação dos alimentos, tanto mais que o gêlo feito aquí nas grandes fábricas é muito puro e quase isento de germens."

Relatorio de 1897: "Cólera Asiático e Nostras"

"Não houve casos de cólera asiático em 1897 e apenas um caso de enterite do dia 3 de abril deu ocasião para o diagnóstico bacteriológico. As dejeções examinadas erão completamente descoradas, compostas de líquido seroso e flocos mucosos branco-amarelos, de tamanho variável, mas geralmente superior ao que se observa na maioria dos casos graves de cólera asiático.

Na preparação microscópica havia vários germens, faltando porém a forma de vibriões.

As culturas também ficaram livres do bacilo vírgula, de modo que êste ataque (que, não obstante a sua gravidade, terminou-se por cura completa) deve ser classificado de cólera nostras."

Relatorio de 1908: (Dr. Carlos Meyer)

"O diretor esteve em Jacarehy com o fim de verificar a natureza de uns casos que ofereceram uma sintomatologia parecida à do cólera morbus, verificando, porém, que não se tratava desta moléstia e sim de cólera nostras".

CONTRIBUTION TO THE HISTORY OF MEDICINE IN BRAZIL

Reports of

Dr. Adolpho Lutz

as Director of the Bacteriological Institute of S. Paulo

CHOLERA

(1893-1895)

INTRODUCTION

The Bacteriological Institute of the State of São Paulo had hardly been organized when it was called upon to cope with a grave problem. Asiatic cholera broke out on August 13, 1893, at the Hostel for Immigrants, on the outskirts of the city and the Bacteriological Institute was called upon to diagnose it.

Lutz promptly and successfully applied the technique worked out abroad, with a modification or two of his own,. Bacteriological diagnosis of these cases was completed within the day.

This was important because the fact that so dread a disease as cholera should have come within their own sphere of activity was both novel and unwelcome to several prominent members of the medical profession. Rather than acknowledge its presence, they preferred to claim that there must be an error of diagnosis and that ordinary cases of diarrhoea were being labelled as cholera at the Bacteriological Institute. The truth was exactly the reverse. Although light cases of asiatic cholera are known, those seen by the Public Health authorities of São Paulo were not light but severe, with a high percentage of mortality and clear connections with an epidemic sequence of other cases.

The laboratory evidence, exhaustive in itself, was controlled and corroborated by clinical observation and post-mortems, neither of which were neglected by Lutz. The Institute was kept open to all physicians who wished to check the work done there. The opponents, however, were not eager to argue along bacteriological lines.

While they cavilled over the hypothesis of diarrhoea, Lutz, who was sure of his diagnosis, and had carefully observed the cholera vibrio isolated by him, went on to differentiate it from the germs isolated from cases of

food-poisoning with somewhat similar symptoms. One of these occasioned a false alarm of a very dramatic nature, on Christmas Eve of 1894 at the Immigrants' Hostel. On that day, two thousand, out of the five thousand inmates, fell ill simultaneously with vomiting and diarrhoea. All but one recovered. The one fatal case was subjected to post-mortem examination by Lutz and showed a condition rather different to cholera, without exsiccation of the tissues and in agreement with the bacteriological findings. These are discussed in the correspondence between Lutz and Prof. Dunbar, Director of the Institute of Hygiene of Hamburg, whom he invoked to confirm his diagnosis, since he knew that outside authority was the only form of proof likely to carry conviction to those who opposed him.

The first epidemic was small and short-lived, but in the summer of 1894-1895 a second, and somewhat more extensive, epidemic followed it. Several regions of the state were affected, especially a series of towns along the banks of the Parahyba river. Among Lutz' personal reminiscences of cholera, was that of a small place on a tributary of the Parahyba, where the riverside population was wont to rid itself of the mattresses and bedding of cholera patients by dumping them into the stream.

The two epidemics and the problems they presented are treated at length in Lutz' reports for 1893 and 1894 to February of 1895. After that, no further epidemics of asiatic cholera are mentioned in his reports.

Nevertheless, vigilance was not relaxed. The yearly reports discuss cases of diarrhoea, choleriform enteritis and cholera nostras and their seasonal prevalence, with a marked increase during spells of hot weather.

Excerpts from these reports and the correspondence with Dunbar are given below in English. The full translation of the letters and the unabridged Portuguese text of the reports precede this summary .

CHOLERA

Excerpts from the Reports of Dr. Adolpho Lutz

1893: Special Report on Cholera

"On August 13th, liquid stools from the Immigrants' Hostel were sent to the Bacteriological Institute. Cholera was suspected, and a bacteriological test was asked for. Until then no cases had been seen but the Director had followed the work done abroad, including that on recent epidemics, very carefully in the literature. Cultures were immediately made in a liquid medium

composed of Witte's peptone 1 grm., sodium chloride 0,5 to 1 gram., and water 100 grms. After neutralising and sterilising, this was inoculated either with flakes of mucus, as advised by KOCH, or with a few drops from the surface of the stools, where the vibrios flock for oxygen. The platinum in use for inoculations was modified by me so as to provide it with a spiral tip. In this medium cholera bacilli multiply rapidly, so that already after from 5 to 8 hours incubation at blood temperature, the bacilli were found in lage numbers on the surface. Other intestinal bacteria develop more slowly. By sowing out in fresh tubes almost pure cultures were obtained either by successive dilutions or in solid media on Petri dishes, at the end of another 5 to 8 hours. In some cases they had to be resown three or four times.

The results of this technique proved so satisfactory, even in cases which seemed doubtful on direct examination, that it was systematically adopted. It has the added advantage of making the cholera-red test easy to apply and clear. This consists in adding a few drops of pure hydrochloric or sulphuric acid to the cultures if they are liquid or to a suspension in water of those made on solid media. If the cultures are fairly pure, after 5 hours' incubation a rosy tinge develops and deepens gradually. This is due to the simultaneous presence of indol and small quatities of nitrites. The characteristic smell of indol pervades the cultures and after a little practice it aids diagnosis.

Microscopic examinations were made by drying the flakes of mucus or drops from the surface of stools on slides or cover-glasses and staining them with Ziehl's fuchsine solution. The comma bacilli stain a vivid red. Immersion lens at 1000 diameters was used.

By these methods and the obtention of pure cultures I was able, in about 10 hours time, to inform the Public Health Service, with an almost absolute degree of certainty that the disease was indeed cholera. This diagnosis was confirmed by comparison with the descriptions in the literature and with a culture sent from the Institut Pasteur in Paris which we had in the laboratory and which was labelled "Cholera de Calcutta". It was probably descended from one of Koch's original cultures. As it was very exhausted, it had to be resown and and it developed slowly, but after a time it furnished quite typical comma bacilli, identical with those found in the stools.

Identification was based on comparison of the following characters :

1) The size and shape of cultures of the same age, in Petri dishes with gelatine or agar and in tubes of gelose or gelatine, sown by stabbing inoculation or streak.

2) The size and form of the bacilli examined under the microscope, both living and mounted and stained.

3) The appearance and chemical reaction of the cultures in peptone solutions prepared according to Koch's method.

4) The odour of the cultures on liquid and solid media.

Living vibrios from the cultures were also observed, at blood-temperature. They showed active movement and gathered at the edges or around bubbles of air. Long cilia were seen, at one or both ends, in preparations made by Loeffler's method, which yielded some good results. Sometimes there were four cilia but more often one only at one end. The bacillus from São Paulo evidently belongs to the first variety of the cholera vibrio described by Koch. Comparison with Deneke's bacillus showed the known differences and inoculation in one monkey and two pigeons differentiated if from that of Metchnikoff.

In the next two months a number of stools were examined. All those with cholera characteristics, that is those composed of a more or less cloudy, serous, alvine liquid and a whitish deposit of mucous flakes, without trace of biliary pigments, showed vibrios. Twice they were so abundant as to seem like pure cultures.

In cultures from such stools the cholera bacillus was always found easily, except in one case, in which the cultures remained sterile, a fact which was probably due to the addition of some antiseptic.

Among the stools sent us from different parts of the city there were a few from cases of plain diarrhoea, but these contained biliary pigments and no vibrios were found in them.

I mention this as, at the time, a good deal of opposition arose and attempts were made to descredit the Institute by saying that cholera bacilli were found here even in the simplest cases of diarrhoea. It is a well-known fact that there are extremely light cases of cholera, characterized only by diarrhoea, and that there may also be a premonitory diarrhoea; in both these instances cholera vibrios are present in the stools, sometimes in large proportions. During a cholera epidemic it is a dangerous practice to disregard cases of diarrhoea in which comma bacilli are found. It is precisely in such cases that bacteriological examination is most useful. There must have been some in São Paulo, though, I myself unfortunately, saw none of them.

Towards the end of the epidemic, cholera vibrios were isolated from one stool sent from Cayeiras, which though it was liquid contained biliary pigment. It was not taken at the onset of disease and, the week before, three other members of the same family had died, after from one to three days' illness. Their deaths had been certified as due to copper-poisoning but the symptoms were the same as those observed in some cases of cholera from the suburbs of São Paulo.

At this Institute all work is done conscientiously. Physicians from outside are often present but unfortunately it is just those who deny the existence of cholera who are unwilling to accept our invitations. They prefer to rely on their professional standing alone. With all due modesty, I cannot accept their superior wisdom on the subject and still less conceed them the priviledge of judging a question of epidemiology without observing any cases.

Vomit was examined a few times and was found positive in a female patient from the Immigrants' Hostel. As a rule, the alvine stools were preferred, as they contained less foreign matter.

Most stools are sent to the Institute without information as to the circumstances and the severity of the case and it is only after reporting on them that we ask for such details. After all, you cannot expect a Bacteriological Institute, which receives a small quatity of stools, often inappropriately gathered, or kept for a long time, to relieve practioners of all trouble of observing their patients or to exonerate them from all responsability if they help to spread the epidemic. This said, I may state, with some satisfaction, that whenever I was able to compare them, clinical observations always agreed with the results of bacteriological examinations, that is:

I. The cases in which the cholera vibrio was found proved by their severity, high degree of mortality, tendency to form new foci, or connection with former cases, that they were cholera.

II. Those with choleriform symptoms, but from which cholera bacilli were absent, recovered promptly and were not followed by other cases in the same place. They were probably cholera nostras, most improperly called cholerine. I would like see this name abolished, or at least limited to light cases of asiatic cholera.

Seven post-mortems were made on fatal cases occuring during the epidemic and in all of them the pathological findings agreed with the results of the bacteriological examinations. One was a simple and somewhat drawn-out case of enteritis. Five showed the classic lesions of cholera. Comma bacilli were found in all five, though only once predominating to the extent of an apparently pure culture. Cultures were easily obtained from the others. The seventh case (a coloured woman of about 45), showed the lesions described for the period of reaction; her stools were not typical cholera stools, being consistent and bilious. Direct microscopical preparations did not show the specific vibrio but it developed in the cultures." (1)

NOTE : The Portuguese text gives a list of cases, summaries of post-mortems and the characteristics of the comma bacillus, which was little known in this country, not having been observed previously.

REPORT FOR 1894 AND JANUARY AND FEBRUARY OF 1895: "CHOLERA"

"Towards the end of 1894, Cholera again appeared in the State of São Paulo, without proof of re-importation from Europe. It began almost simultaneously in São Simão and at Cachoeira, and shortly afterwards in the capital of the State. At São Simão it soon died down, but it continued to spread along the valley of the Parahyba river and in the city of São Paulo. A few other foci occurred during the months of November and December 1894 and January 1895.

Bacteriological, pathological and clinical observations and the course of the epidemic leave no room for doubt as to the nature of the disease. All the protests against the existence of cholera are so devoid of proof or good reasons that they cannot be taken into account.

Bacteriological diagnosis was often asked for during this epidemic, both as to first cases occurring in new localities and so as to determine the cause of death or the nature of illness. I visited Cachoeira, Cruzeiro, Queluz and Rezende, on the Parahyba river, made post-mortems and collected material for bacteriological and microscopical examination. Pure cultures of the cholera vibrio were obtained.

Out of the 19 post-mortems made in São Paulo city, 14 were cases of cholera in the acute or typhoid period. There were also two of chronic enteritis; one case of fish poisoning; one perforation of a typhoid ulcer and a case of gangrene of the ileum. In 36 stools, of persons resident and taken ill in the capital, there were 23 cases of cholera in the acute or typhoid period; 2 stools had been sterilized but showed typical bacilli; in 4 they were so abundant as to seem pure cultures. There were also eight cases of non infectious gastro-enteritis; two cases apparently of cholera nostras, which were cured; one death with uncertain diagnosis and one from pulmonary and intestinal tuberculosis. In one post-mortem there were no traces of intestinal disease to be seen.

Stools from São Simão, Taubaté, São Carlos, Baruery and Guaratinguetá were also examined. Those from the two last places were positive. The others were negative but the stools had probably been kept long or desinfectants added.

It should be remembered that to obtain accurate results in bacteriological examination only small samples are needed, but they must not contain chemicals, which prevent the vegetation of the comma bacillus, nor should examination be delayed unduly.

Bacteriological examination should not fail if the observer is careful and skilful and uses the processes generally adopted. We never failed to get positive results in genuine cases, in which we had gathered the specimens

ourselves, even if the post-mortems had been delayed or if the patients were in the typhoid period. In the latter, the contents of the gall-bladder always contained the vibrio, sometimes in pure culture. It should always be examined in the other cases also. Twice the contents were serous and quite devoid of pigment. Pure cultures were also taken from croupous plaques of the mucus membrane of the vagina in a case in the typhoid period.

The results obtained in stools sent from the Isolation Hospital and gathered with due care also agreed with clinical observations always.

Results may become less accurate if the stools are kept for some time but that does not disprove the value of bacteriological examination. This is a delicate process and easily influenced by carelessness as to detail, such as having the wrong reaction in culture media.

The constant presence of the comma bacillus in the intestine and stools of cholera patients, is by now so well established that if contradictory results are obtained either errors of bacteriological technique or a wrong clinical diagnosis should be thought of in the first place.

The hypothesis of cholera symptoms caused by eating food contaminated by cholera bacilli allowed to pullate before cooking may account for one or another negative result. This should have the same effect as swallowing sterilized cultures, that is produce symptoms but make cultures impossible. Microscopic examination might also be impaired by the killing and subsequent alteration of the bacilli.

Symptoms similar to cholera may be caused by other microorganisms. Such symptoms were observed in two cases of poisoning, one of them with fish and the other with meat. At the Immigrants' Hostel 2.000 out 5.000 immigrants became ill simultaneously, on Christmas Eve, with vomiting and diarrhoea. Six hours before, they had all eaten salt cod-fish that had been soaked for 24 hours in rather impure water, during a hot spell. Twenty hours later almost all had recovered, though some were still very low, but one died, Post-mortem showed a condition different to cholera, without exsiccation of the tissues. Some of the stools were examined. They were rather like those of cholera but the mucous flakes were larger and contained more blood-cells.

In the other case, a father and son were taken ill after eating a head of pork, of which other members of the family did not partake. Both vomited violently and became very prostrate. The father's stools were sero-sanguinolent and showed large flakes of mucus, without feculent or bilious substance. The cultures were negative. The patients had no tenesmus and recovered next day.

This report was handed in two months late at the end of the epidemic, which may fortunately, now be considered as over."

REPORT FOR 1895: "VIBRIOS"

"The cases of cholera observed this year were mentioned in the last report. Cultures were sent to Prof. Dunbar, Director of the Institute of Hygiene at Hamburg, who is considered an authority on vibrios. The two cultures sent him by me as of cholera gave the Pfeiffer reaction, thus proving diagnosis to be correct. A third culture of vibrios, considered different to cholera, did not give the reaction, also confirming my view."

EXCERPTS FROM THE CORRESPONDENCE BETWEEN LUTZ AND PROF. DUNBAR (1):

Letter from Dr. Lutz written Febr. 7, 1895.

(Four specimens were sent).

"N. 1 labelled *Cholera bacilli* are cultures from a case examined during the last epidemic. They are identical with those of the first epidemic in all essentials. We have found these bacilli constantly, in both epidemics, and personally I have not the slightest doubt as to their specificity. It would, however, be useful to me to have a written statement from you to the effect that you have examined them and consider them as cholera vibrios.

N.° 2 *Vibrios* (not cultures) from a cholera diarrhoea I contracted in the laboratory by handling improperly packed stools.

N.° 3 labelled *Vibrio morrhuae*, which does not liquify gelatine and does not seem pathogenic. It was isolated from salt and dried cod-fish.

N.° 4 is another species, more closely allied to the vibrio of cholera and does liquify gelatine. It comes from the stool of a patient with a complex of symptoms somewhat like cholera but certainly due to eating cod-fish that had macerated too long. Its presence in the stools can be considered as accidental. This vibrio first produced a brick-red pigment in the more central parts of cultures, on different media, but soon lost this property. The stab-culture on gelatine looks like a water-spout and the screwlike whorls of the lower parts of the funnel are particularity noticeable. This vibrio was isolated by my assistant, Dr. Mendonça, under my supervision, and the other by me. We have been unable to identify them with described forms. They do not always, or in every medium appear clearly curved, but must belong to Vibrio or Spirilla all the same".

To these items *Prof.* DUNBAR *replied* in his *letter* of *May* 24, 1895 as follows :

"As to culture N.° 1, I can only agree with your view that they are cholera vibrios. The colonies are fairly typical but liquefaction of gelatine begins slowly in them. Their reaction to Pfeiffer's specific cholera test is entirely positive.

(For the full text see the Portuguese text and the originals annexed to it).

The same applies to *culture* from your own *vibrio N.º* 2.

Culture 3 *Vibrio morrhuae* arrived dead.

Culture 4 we also found to be different from Koch's vibrio in most points. It will interest you to know that it is quite negative as to Pfeiffer's serum test".

Report for 1896: "Cholera and Choleriform Enteritis"

"This year there was no epidemic of cholera. The few suspicious cases submitted for bacteriological examination proved to be cholera nostras and did not show the specific vibrio of asiatic cholera.

An increase of intestinal disorders, coinciding with a spell of hot and dry weather was twice observed. Various kinds of disorders were seen. There were many cases of diarrhoea, ranging from light to most severe, with symptoms of cholera nostras. Other patients showed symptoms of dysentery, also ranging from benign to severe and extremely severe. These disorders became almost epidemic, and undoubtedly seemed dependent on meteorological conditions, though it is difficult to say whether the influence of heat on food-stuffs or its influence on drinking water should be blamed. Several facts would indicate that the quality of water is impaired by hot and dry weather. It must not be forgotten that springs are not led immediatily into conduit-pipes but gathered into large open reservoirs.

Some food-stuffs, like milk and meat, however, also deteriorate rapidly in this kind of weather. It is much to be desired that cold storage should decome general the more so as very pure ice, almost free from germs, is now available".

Report for 1897: "Asiatic Cholera and Cholera Nostras"

"There were no cases of cholera in 1897. In the one case of enteritis, submitted (April 3rd), the stools were completely discoloured and composed of serous liquid and yellow-white flakes of mucus, of different sizes, but generally larger than those seen in most of the severe cases of asiatic cholera. Several germs were found but not the cholera vibrio. Cultures also remained free from it. Though the case was severe, the patient recovered and the disease was classified as cholera nostras."

NOTE: Asiatic cholera did not occur again during Dr. Lutz' tenure of office, but vigilance was maintained unceasingly, so much so that the *Report for* 1908 (by Dr. Meyer), mentions that the Director of the Institute went to Jacarehy to see cases with symptoms similar to those of cholera and that they proved to be merely Cholera nostras.

CONTRIBUIÇÃO A HISTORIA DA MEDICINA NO BRASIL

segundo os Relatórios e Trabalhos antigos do

Dr. Adolpho Lutz

(1891-1898)

DISENTERIA

INTRODUÇÃO

Já em 1888 e 1889, ADOLPHO LUTZ observou em São Paulo casos de disenteria, nos quais pôde comprovar a presença de amebas. A êste propósito assinalam W. KRUSE e PASQUALE (1) que foi êle o primeiro a verificar a presença dêsses parasitas no Novo Mundo.

Essas suas observações foram publicadas em 1891, sob o título de "Zur Kenntnis der Amoeben-Enteritis und Hepatitis, no Ztbl. f. Bakt. u. P., X. 8, pág. 241-247".

Para incentivar o estudo dêsse assunto tão novo, mas fecundo, como êle previa, e para provocar observações por outros pesquizadores, nas mais diversas localidades, procurou ADOLPHO LUTZ interessar as rodas médicas, revelando e discutindo as suas observações nos diferentes centros por onde transitou, antes de publicá-las.

Assim o fez de passagem pelos Estados Unidos, a caminho de Hawaii, em 1889, visitando então o Johns Hopkins Hospital em Baltimore. Nessa ocasião êsse centro ainda não possuia observações sôbre o assunto; só no ano seguinte, OSLER publicou um caso de abcesso hepático com a presença de amebas, oriundo do Panamá, seguindo-se mais tarde, após a publicação de LUTZ, os fundamentados trabalhos de COUNCILMAN e LAFLEUR.

Quando LUTZ fez as suas observações, a etiologia da disenteria se achava em estado muito nebuloso.

Muito antes de outros autores, LAMBL julgou ver amebas na autópsia de uma criança morta em 1859 com sintomas intestinais, em Praga, descrevendo-as porém com caracteres não encontrados em amebas.

Em 1875 LOESCH viu em São Petersburgo um caso de disenteria proveniente do extremo norte da Rússia, no qual êle pôde verificar a presença de amebas intestinais, cujo número acompanhava as oscilações de gravidade no estado do doente, tornando-se a infestação massiça pouco antes da morte.

1) *W. Kruse u. A. Pasquale*: Untersuchungen ueber Dysenterie und Leberabscess. Ztschft. f. Hygiene und Infectionskrankheiten Bd. 16. p. 1. 1894.

Embora atribuisse papel patogênico às amebas, não julgava que fôssem elas as causadoras da disenteria, achando antes que a infestação se dera como sequela, impedindo a cura e entretendo as ulcerações.

Mais do que esta circunstância, o fato de que vários outros observadores acreditados conseguiram ver amebas no conteúdo intestinal de um caso de tifo humano (Perroncito) e no do homem, da vaca e do cavalo sãos (Cunningham etc.), fez com o papel das amebas como causadoras da disenteria não fôsse levado muito a sério, dele descrendo pesquizadores de renome como Grassi, Blanchard, Pfeiffer e outros.

Koch, fez entretanto uma observação que deveria ter modificado o rumo das idéias. Com efeito, demonstrou amebas profundamente situadas, em cortes histológicos de cadáveres autopsiados ao correr dos seus estudos sôbre cólera, no Egito, em 1883.

O seu discípulo Kartulis, dedicou-se pacientemente ao assunto durante longos anos e verificou a presença das amebas nos numerosos casos de disenteria que observou no Egito de 1886 em diante e em alguns casos na Grécia em 1890, encontrando-as também em todos os abcessos disentéricos do fígado por êle estudados.

Contudo, muito faltava para o esclarecimento do problema, quando Lutz dêle se ocupou. Os trabalhos de Kartulis, apesar do seu grande valor, ainda não afastavam a dúvida e a descrença.

De fato alguns observadores viam casos de disenteria sem relação com amebas, e outros, que só haviam visto a disenteria amebiana, não tinham dito que existissem duas disenterias. Kartulis, observador emérito, diz ignorar se os casos vistos na Europa, inclusive o de Loesch, se enquadram na disenteria tropical estudada no Egito.

Lutz, pelo contrário, afirma categòricamente que duas entidades mórbidas diversas vem sendo confundidas, e estabelece cabalmente os critérios etio-patogênicos, clínicos e epidemiológicos que as diferenciam.

Transcrevemos aquí, o trecho do artigo de 1891, em que assim se manifesta Lutz :

> "Eis-nos chegados a questão da natureza das alterações pathologicas. Os processos que acompanham a presença de amebas, têm sido designados por nomes tão diversos como sejam: catarrho intestinal agudo e chronico, enterite ulcerosa, typho, abscessos hepaticos, etc. que a propria nomenclatura poderia ser invocada como argumento contrario à significação pathogenica das amebas. Se examinarmos o problema a fundo, verificaremos porém, que todas estas condições (com excepção do caso singular de typho) se en-

teixam num quadro morbido que em certas circunstancias pode se manifestar completo num só doente. Permitir-me-ei em primeiro lugar, substituir o termo dysenteria pela denominação "Enterite, com evacuações sanguinolentas", pois outra coisa nao é a citada dysenteria chronica ou tropical segundo deduzo da literatura."

A dysenteria propriamente dita, (como todo medico poderá verificar recorrendo para tanto à bibliographia, já que as opportunidades de observá-la pessoalmente estão se tornando raras) é pelo contrario uma doença infecciosa aguda, que pode aparecer em todas as zonas e frequentemente attingio grande disseminação. Muitas vezes é grave e lethal, sendo precisamente estes os casos cujas lesões são reiteradamente descriptas pelos autores como colite diphtherica. Occorrendo abscessos do fígado serão elles inteiramente diversos dos abscessos hepaticos endemicos, cuja evolução é invariavelmente lenta. Jamais se ouviu dizer que a dysenteria epidemica fosse seguida de uma epidemia de abscessos hepaticos, o que deveria acontecer se as duas infecçoes intestinais fossem identicas. A supposição de que tal complicaçao seja determinada apenas pelo clima nao merecerá por certo, hoje em dia, a menor attenção. Tambem os disturbios funccionaes consecutivos á dysenteria epidemica nao passam, evidentemente, de residuos do processo destructivo já extincto, ao passo que a doença amebiana pode se installar chronica, com symptomas iniciaes pouco acentuados. Não está provado que a dysenteria epidemica dependa de amebas, sendo muito mais provavel, por diversas razões, que pertença ao quadro das infeções bacterianas. De qualquer maneira não pode ser causada pela ameba verdadeira de Loesch".

Sete anos mais tarde êsse ponto de vista era definitivamente estabelecido por Shiga, isolando o agente da disenteria bacilar.

Por êste motivo, no seu apanhado histórico, Dopter procura fazer justiça a Lutz, revivendo a memória do seu trabalho (2). Diz êle :

"Ici se place encore un travail intéressant, habituellement passé sous silence; il importe de le signalar tout particulièrement, car les idées que l'auteur en a dégagées sont actuellement celles que l'on a définitivement adoptées sur l'étiologie dysentérique. En 1891 Lutz observe trois cas de dysenterie ou il rencontre des amibes; leur rôle pathogène, à son avis, est indubitable, mais il estime qu'à coté de cette dysenterie amibienne; dont l'evolution est chronique, avec alternatives de guérison passagère et d'exacerbation, se

2) Encyclopédie Scientifique : Les Dysenteries par M. Ch. Dopter. Oct. Doin et fils. Paris 1909.

compliquant souvent d'abcès du foie, il y a place pour une autre dysenterie, épidémique, aigüe, provoquant des lésions diphtéroïdes de l'intestin, n'étant jamais suivie d'abcès du foie. En un mot, LUTZ avait entrevu déjà à cette époque la distinction admise de nos jours entre la dysenterie bacillaire et la dysenterie amibienne." (pág. 4).

No seu trabalho LUTZ também chama a atenção para a disenteria esporádica que considera infecciosa quando diz:

> "Além da epidemica existe uma forma esporadica que tambem occorre por toda parte. Quando se apresenta benigna é frequentemente designada pelo nome de dysenteria catarrhal. Ainda não está resolvido se é identica á forma epidemica ou se para com ella se acha na mesma relação da cholera nostras com o cholera asiatico. Em todo caso não pode ser attribuida a causas banais como sejam e indigestão, a coprostase, etc., constituindo um processo infeccioso e especifico, conforme pude observar, não só em pacientes, mas na minha propria pessoa. Em alguns casos desta natureza, rapidamente curados, não encontrei amebas, nem esperava encontra-las, já que a infecção por amebas mostra pouca tendencia á cura espontânea."

Só estas duas doenças devem ser chamadas disenteria.

LUTZ já antecipara o critério futuro, pois segundo DOPTER :

"Actuellement donc, l'expression "diysenterie" ne s'applique qu'à un syndrome, "le syndrome dysentérique", elle ne traduit qu'un état inflamatoire du côlon ressortissant à des causes étiologiques variables". Ainsi se trouve aujourd'hui reálisée l'opinion que LUTZ, COUNCILMAN et LAFLEUR s'étaient faite en 1891-1892, quand ils pensaient que la dysenterie où l'on retrouvait les amibes n'êtait vraisemblement qu'une forme particulière de cette maladie, et qu'à côté d'elle devaient sévir d'autres variétés produites par des parasites différents". (pág. 12).

JEANSELME et RIST 3), resumindo as contribuïções dos diversos autores, enumeram mais uma contribuição de LUTZ, esta ligada à natureza parasitária das amebas. Trata-se de uma observação nascida do entrosamento íntimo dos dons de naturalista e das qualidades de médico que constituiam um dos traços mais caracteristicos da personalidade científica de LUTZ. Demonstra êle o parasitismo genuino das amebas por meio de argumentos baseados nas condições biológicas destas.

3) Jeanselme et Rist : Précis de Pathologie Exotique, Collect. de Précis Médicaux, Masson et Cie Éd. 1re éd. 1909, pgs. 294-295.

A êste propósito diz :

> "A prova de que as amebas são parasitas genuinos e não acaso meros saprophytas, capazes de existirem tanto no exterior com no interior do corpo, é demonstrado pela circumstancia de se acharem ellas adstrictas a limites estreitos de variabilidade de temperatura e de que no seu interior não se encontram elementos provenientes das fezes, mas sim elementos intrinsecos fornecidos pelo organismo hospedador, e, com especial predileção, hematias. A sua longa persistencia no interior de abscessos hepaticos fechados fornece nova prova de sua adaptação perfeita."

Em relação à terapêutica, à qual LUTZ também se dedicou, fala novamente o naturalista quando êle aponta a dificuldade de atingir amebas aninhadas no organismo com substâncias químicas, capazes de destruí-las fàcilmente, quando se acham isoladas, mostrando ainda que basta uma camada tênue de muco para proteger as amebas contra meios medicamentosos. Esta contribuïção tinha especial valor para a época, pois então se principiava a tatear a sensibilidade dos parasitas aos diferentes agentes terapêuticos.

Uma das principais dificuldades no reconhecimento das amebas, e portanto do seu papel etiológico, decorria das suas exigências quanto à temperatura, já que as amebas imobilizadas pelo esfriamento, se confundiam com outras células, mormente nas fezes, ricas em elementos figurados. Para tornar possível o exame demorado das preparações microscópicas, LUTZ creou um aparêlho que permitia aquecer a platina do microscópio e mantê-la numa temperatura constante.

Verifica então LUTZ que as amebas não contêm hemátias apenas excepcionalmente, ou não raro, na expressão de LOESCH, mas que delas podem estar repletas. Atribuí-lhes as pequenas hemorragias provocadas nos tecidos, para os quais se transportam, precisamente, em busca de hemátias, seu alimento predileto. A presença de hemátias ingeridas, tão bem sublinhada por LUTZ, deveria ser mais tarde um dos critérios diferenciais entre a ameba da disenteria e a Amoeba coli.

Extremamente familiarizado com os movimentos característicos das amebas, por êle observadas longamente, LUTZ verificou no próprio laboratório de SANARELLI o êrro em que êste fôra induzido ao julgar serem amebas da disenteria os flagelados abundantes, por êle encontrados no conteúdo intestinal de cobaias inoculadas com culturas filtradas do bacilo do cólera.

As primeiras observações de LUTZ sôbre a disenteria amebiana, embora feitas em São Paulo, foram enviadas de Honolulu, ao Centralblatt, quando LUTZ alí se achava como leprólogo. Só depois de seu regresso, em 1893, teve

êle o ensêjo de fazer novas observações sôbre a disenteria amebiana. Passou então a incorporar os resultados obtidos aos seus relatórios anuais como diretor do Instituto Bacteriológico, pois a grandes lides sanitárias dos primeiros anos poucos lazeres lhe proporcionavam para publicações científicas nos órgãos especializados de grande disseminação.

Ao correr dos anos foi aumentado seu acervo de casos e autópsias. Nos relatórios de 1893 e de 1896 e principalmente nos de 1897 e 1898, êstes publicados (4), LUTZ se dedica especialmente à observação anátomo-patológica das lesões verificadas nas autópsias, fazendo ainda comentários sôbre a sintomatologia e outros aspéctos da disenteria amebiana, inclusive a forma gangrenosa e os abcessos hepáticos.

Já ao correr das suas primeiras observações LUTZ diagnosticou os sintomas de um abcesso hepático incipiente em um dos seus doentes de disenteria tropical; daí a importância que sempre atribuiu aos trabalhos de KARTULIS sôbre abcessos endêmicos do fígado. Partindo, talvez, das diferenças que se lhe afiguravam tão claras e evidentes entre os processos purulentos provocados pelos cocos piogênicos e os abcessos de evolução lenta, geralmente afebril, desenvolveu LUTZ no estudo dos últimos os mais variados recursos da técnica bacteriológica e experimental.

Dêsses labores, referidos na linguagem singela e lacônica que o caraterizava, nos excertos dos seus relatórios do século passado, que publicamos a seguir, LUTZ tirou conclusões que o futuro se encarregaria de confirmar.

Rejeitou perentòriamente as doutrinas errôneas então correntes e destinadas a sobreviverem durante mais algum tempo, que os atribuiam à malária, à sífilis, aos excessos alcoólicos, para proclamar que os abcessos hepáticos endêmicos, singulares ou múltiplos, de evolução lenta, considerados peculiares aos países quentes, têm uma só etiologia, a enterite ulcerosa amebiana.

RELATORIO DE 1893: "DISENTERIA"

RELATÓRIO DE 1893:

"Existe neste país uma espécie de enterite crônica com evacuações sanguinolentas, que pode durar muitos anos.

Nestes casos sempre se acha nas evacuações uma espécie de ameba em grande abundância, principalmente no muco sanguinolento.

Verificamos o fato neste Instituto em três casos, observando as preparações microscópicas durante muito tempo na temperatura do sangue humano,

4) Revista Médica de S. Paulo II, 2 e 11, 1898.

por meio de um aparelho construido por nossas indicações, que permite conservar uma temperatura fixa na mesa do microscópico. Examinamos também, vários casos de disenteria e de diarréia agudas, sem encontrar a referida ameba. Num caso de disenteria em uma criança notou-se uma abundância extraordinária de uma forma de streptococcus."

Relatorio de 1896: "Disenteria e Enterite com presença de Amebas"

"No ano passado observamos um caso de forma crônica, achando-se as amebas em grande número nas partes muco-sanguíneas das dejeções, sempre mais ou menos diarreicas. Neste caso a moléstia era já muito antiga.

O azul de metileno tomado internamente e usado em injeções que fui primeiro a empregar, faz disso já alguns anos, em vários casos, pareceu produzir um efeito favorável, mas seria preciso multiplicar as observações para obter um juízo certo sôbre a sua eficácia.

Além do caso crônico observamos mais dois de enterite aguda que tiveram um decurso quase idêntico. Principiando com uma diarréia simples, apenas caracterizada por fortes cólicas, pouco a pouco assumiram o caráter de disenteria aguda grave e na terceira semana tornaram se fatais por gangrena do intestino acompanhada de sintomas de peritonite. Num dos casos fizemos a autópsia e verificamos que toda a parede transversa do intestino estava esfacelada, havendo, também, uma peritonite fibrinoso-purulenta com adesões extensas.

Nestes dois casos o exame microscópico, feito quando a moléstia já estava bastante adiantada, revelou enormes massas de amebas nas dejeções disentéricas. Como fazemos sempre, empregamos preparações levadas à temperatura do sangue e observamos os movimentos ameboides freqüentes e intensos, pelos quais esta ameba se distingue de outras células.

Convém mencionar aquí que o Dr. Francisco Fajardo observou no Rio de Janeiro um número maior de enterites caracterizadas pela presença de amebas. Destas observações resulta que êste processo é mais freqüente no Rio de Janeiro, como também acontece com os abcessos do fígado."

Relatorio de 1897: "Enterite"

"Tivemos outra vez ocasião de observar uma coincidência entre a diminuïção do abastecimento de água em consequência de sêca prolongada e o aumento de distúrbios intestinais."

"Enterite e Hepatite purulenta com a presença de Amebas"

"Não se pode formar um juízo certo sôbre a freqüência desta moléstia entre nós. A estatística demógrafo-sanitária registra em 1897, 49 óbitos por

disenteria. Dêstes uma grande parte deve referir-se à enterite com presença de amebas, mas pode, também, ter havido outras formas de disenteria. Do grande número de óbitos por enterite simples, naturalmente a maior parte refere-se à idade infantil e nestes casos não se costuma encontrar amebas, mas é possível que talvez entre eles houvesse, também, uma pequena proporção destas enterites de adultos, acompanhadas e provavelmente causadas por amebas.

Entre os habitantes da cidade a moléstia é bastante rara, mas é freqüentemente importada do interior por trabalhadores, colonos, etc. Porisso observa-se com maior freqüência nos hospitals.

O abcesso do fígado encontra-se nas mesmas condições. A estatística não tem lugar reservado para esta moléstia. Registra apenas dois casos como hepatite e 53 como outras molestias do fígado. Entre estas deve haver uma proporção considerável de abcessos porque pessoalmente sei de seis ou sete casos, onde foi feito este diagnostico.

Em todos os casos a moléstia é freqüente bastante para ter interêsse prático.

Observamos em 1897, cinco casos de enterite grave acompanhada de amebas. Um caso de mais de um ano de duração, com dejeções freqüentes e muito cheias de sangue, sarou com lavagens intestinais. Três doentes já muito cachéticos, faleceram, sendo feita a autópsia. Sôbre o quinto faltam notícias ulteriores.

Em um dos casos fatais havia dejeções de naturesa aparentemente diarréica sem aparência sanguinolenta, mas examinadas pelo microscópio continham grande quantidade de glóbulos vermelhos e um número enorme de amebas. Existiam em maior proporção do que em qualquer caso que observei até hoje. A autópsia revelou um processo ulceroso muito intenso, envolvendo todo o intestino grosso e evidentemente já bastante antigo. Dos outros dois casos um também ofereceu ulcerações do colon em grande número; no outro, complicado de abcesso hepático, tratava-se de um processo mais superficial, mas muito extenso, no intestino grosso e de úlceras no ileon. Em todos os casos as glândulas mesentéricas correspondentes eram tumefeitas, mas o aumento de volume não parecia em proporção com a intensidade do processo local.

Onde havia mucosidades sanguinolentas, era sempre lá que se encontravam amebas que estavam repletas de hemátias. Os movimentos foram sempre observados em preparações levadas à temperatura do sangue. Só uma vez encontramos flagelados vivos.

Tive ocasião de fazer o exame de pús hepático de sete casos diferentes. Em dois não se encontraram amebas e num dêstes não havia sòmente ausência de amebas nas preparações e de germens nas culturas, mas o pús injectado na cavidade pleural de um cão adulto não produziu reação. Num terceiro caso, onde já tinha havido perfuração do diafragma e pulmão com expetoração de pús, não se encontraram amebas e havia poucas bactérias. Nos outros quatro casos foram encontradas amebas vivas, ficando o exame bacteriológico inutilizado em três deles por não ser o pús recolhido de modo livre de objeções. No quarto caso havia só amebas ficando as culturas estéreis. O pús injetado na cavidade peritoneal, no tecido hepático e no saco conjuntival, ainda fechado, de três cachorrinhos novos não produziu reação.

As amebas não devem ser procuradas na grande massa de pús, onde são raras, mas sim na raspagem da parede do abcesso e nas camadas visinhas, onde vão procurar os glóbulos vermelhos. Só quando não podem ser descobertas no tecido parietal pode-se considerá-las ausentes, mas até nesses casos podem ter existido anteriormente. Porisso julgo que a nossas observações reunidas falam em favor do papel etiológico das amebas.

Dos quatro casos, em três os abcessos eram enormes. Todos eles foram tratados por incisão sem que a operação tardia conseguisse prolongar a vida por muito tempo. Num quarto, que faleceu inoperado, o tecido hepático estava em grande parte destruído por abcessos múltiplos. Os outros casos não pude acompanhar.

Em três, dos casos, uma punção explorativa forneceu um líquido seroso, tendo o pús sedimentado. Julgo que este sintoma indica que uma membrana serosa, geralmente a parte diafragmática do peritóneo, forma parte do abcesso. Parece provar, também, a ausência de coccus capazes de produzir uma peritonite purulenta.

E' conhecido que SANARELLI, por meio de culturas filtradas do vibrião de KOCH, produziu em cobaias uma enterite com abundância de flagelados e amebas no conteúdo líquido do intestino, podendo esta experiência ser citada como prova contra o papel etiológico das amebas. Aproveitei-me de ocasião favorável para repetir a experiência em condições idênticas no próprio laboratório de SANARELLI. *Verifiquei que as amebas descritas não são idênticas com as amebas de entero-hepátite e que realmente trata-se de flagelados apresentando movimentos amiboides ativos, mas absolutamente diferentes dos que se observam nas amebas intestinais.*"

RELATÓRIO DE 1898.

"A disenteria aguda e as enterites ulcerosas com caráter crônico, assim como a hepatite supurada consecutiva foram observadas com a mesma fre-

qüência como nos anos passados; o mesmo aconteceu com os casos de cólera nostras, os quais, como sempre, apareceram, de preferência em tempo de calor."

"Enterite ulcerosa e disenteria. Abcesso do fígado"

"Êste ano tivemos ocasião de fazer o estudo anatómico de muitos casos de *enterite ulcerosa*, particular dos países quentes e caracterizada pela sua tendência a complicar-se com abcessos hepáticos. A moléstia pode apresentar um caráter agudo ou mais crônico. Muitas vezes os ataques agudos são apenas uma exacerbação da moléstia crônica e — como provam as recaídas freqüentes — esta não se extingue sempre com o desaparecimento dos sintomas, mas pode continuar em estado latente. Não se pode considerar a moléstia curada antes que todas as úlceras sejam cicatrizadas e isso talvez nunca aconteça em poucos dias; mas poucas úlceras não provocam necessàriamente sintomas apreciáveis.

O nosso material anatômico consiste hoje em 15 casos de enterite ulcerosa e mais três autópsias de disenteria grangrenosa. Esta — pelo menos numa parte dos casos — parece apenas uma forma malígna das mesma doenças, causada talvez por uma associação microbiana ou infecção secundária.

A sede das lesões é geralmente no grosso intestino e só num pequeno número de casos estende-se uns poucos centímetros além da válvula de Bauhin. O processo vermiforme costuma achar-se livre, mas o cego e o colon ascendente geralmente apresentam as lesões mais acentuadas, principalmente perto da válvula.

De lá para baixo as lesões diminuem em número e intensidade. No reto podem faltar, mas às vezes nota-se de novo um pequeno aumento perto do anus. Em casos muito graves todo o colon é afetado em tanta extensão e com tanta intensidade que apenas se pode notar diferenças de uma parte para a outra; quando a afeção é muito leve ou está em via de cura pode limitar-se às visinhanças da *válvula coli*.

As lesões consistem em úlceras, variando em tamanho, de forma redonda ou oval, às vezes assemelhando-se bastante com as ulceras foliculares freqüentemente observadas na febre tifoide, principalmente no coli typhus. São miliares, lenticulares ou maiores, mas raramente excedem o tamanho de um amêndoa. As margens são geralmente um pouco infiltradas, talhadas a pique ou minadas; o fundo é formado pela camada muscular e pela submucosa, mais ou menos esfacelada, quando não aparece coberta de uma escara de aparência fibrinosa ou, raras, vezes, gangrenosa.

As úlceras encontram-se de preferência na convexidade das pregas da mucosa; às vezes são grupadas em zonas, mas o diâmetro maior das ulcerações ovalares nem sempre corresponde ao diâmetro transversal do intestino. A mucosa entre as úlceras pode aparecer normal ou muito injetada; em alguns casos nota-se uma aparência comparável ao *état mamelonné* encontrado frequentemente na mucosa do estômago.

Na disenteria gangrenosa parece esfacelada em certos pontos e tôda a parede intestinal pode ficar tão amolecida que se rasga à menor tração. Nestes casos observa-se na serosa adesões extensas, exsudato fibrinoso e derramamento sero-purulento, condições que tornam a verificação do estado do intestino muito difícil, quase impossível .

Quando a afecção é aguda, os gânglios mesentéricos participam, sendo estumecidos e congestos, porém geralmente menos de que na febre tifoide.

Nos casos crônicos as suas alterações podem ser tão insignificantes que parecem fora de proporção com as lesões extensas do intestino.

Os sintomas observados são: sensibilidade à pressão e a qualquer abalo do corpo, colicas freqüentemente muito dolorosas e às vezes tenesmo, mas isso geralmente mais nas formas ou exacerbações agudas, quando o reto também está comprometido. As dejeções podem ser consistentes, principalmente depois do uso de certos remédios, mas então observa-se, entre as partes sólidas ou sobre elas, mucosidades tintas de sangue. Freqüentemente são muco-sanguinolentas com caráter disentérico, mas, como foi verificado várias vezes nas enfermarias dos Drs. Vital Brasil e Mendonça, podem também apresentar o caráter de uma diarréia simples. Neste último caso pode haver grande número de hematias tão intimamente misturada com as matérias diarreicas que só se percebem por meio do microscópio. Porisso deve-se desconfiar dos casos de diarréia crônica; um exame repetido geralmente mostrará nos casos onde há ulcerações, as mucosidades sanguinolentas que constitutem a secreção das úlceras.

Como se verifica no tratamento por clisteres, o grosso intestino, mesmo nos casos crônicos, tem pouca tolerância, de onde a necessidade imperiosa de evacuar que quasi sempre se manifesta de manhã cedo.

Nos casos peiores a alteração de dejeções muco-sanguinolentas puras e evacuações fecais pode persistir por mezes e anos.

No exame microscópico a *amoeba coli* quasi nunca falta, principalmente na secreção das úlceras. Mais raramente, mas ainda com bastante freqüência, se observa flagelados livres ou enquistados. A *Anguillula stercoralis* nunca foi achada nestes casos. O exame bacteriológico nunca forneceu germens específicos e as formas isoladas não ficam aglutinadas pelo sangue do doente.

Nas autópsias, feitas bastante tempo depois da morte, e nas fezes guardadas, as amebas não se observam mais. Nunca as vi enquistadas e me parece que os quistos supostos de amebas deviam pertencer a flagelados. Nunca observei amebas fora da enterite ulcerosa e disentérica ou da hepatite consecutiva. Encontrei-as cinco vezes em disenterias agudas ou formando exacerbações agudas em casos crônicos. Tres dêstes casos revestiram o caráter grangrenoso e terminaram pela morte; um caso muito grave melhorou passando numa forma crônica, sem que as amebas desaparecessem; o quinto caso sarou sem novidade. Num sexto caso de forma gangrenosa não se encontrou amebas no intestino examinado bastante tempo depois da morte.

Dois fatos parecem ressaltar da observação clínica e anatômica. Primeiramente que o contato com as massas fecais tem uma influência que se opõe à cura das ulceras, de modo que nos casos crônicos graves, o melhor tratamento provàvelmente consistiria em excluí-lo, por meio de um anus preternatural acima da válvula. Em segundo lugar as amebas não habitam o intestino em geral ou o conteúdo fecal, mas as partes ulceradas e porisso se encontram de preferência na secreção dessas e nos cortes das úlceras. As pequenas hemorragias devem correr, principalmente, por conta delas e as hemátias constituem o seu alimento predileto.

São parasitas legítimos, incapazes de viverem muito tempo fóra do organismo e têm um poder penetrante que lhes permite invadir o fígado formando abcessos.

No ano passado observámos uma série de abcessos hepáticos. Algumas vezes examinamos o pús retirado por operação, outras vezes fizemos autópsias.

As amebas encontram-se quase sempre nas camadas parietais, mesmo quando faltam no próprio pus das partes centrais dos abcessos. Nestas nunca encontramos flagelados.

Examinado por métodos bacteriológicos o pus apareceu algumas vezes estéril, outras vezes continha espécies banais, como *Staphylococcus, Colibacillus, Bacillus fluorescens putridus*. Nos casos estereis às vezes faltavam também as amebas.

Os bactérios presentes não podem ser responsabilizados pela formação do abcesso, por várias razões. São raros e geralmente só demonstráveis por culturas e não pelo exame microscópico. São de espécies variaveis e nas diversas experiências que fizemos em animais não mostravam virulência porque o pus foi resorvido sem produzir sintomas.

Em um abcesso artificialmente produzido pela injeção de óleo de terebentina no fígado de um cão também encontramos bactérios.

Os abcessos têm o caráter indolente; muitas vezes são afebris ou a febre observada é inconstante. Só quando são muito grandes ou debaixo de pressão forte há febre contínua do tipo remitente. Têm os caracteres anatômicos das abcessos frios; não contêm glóbulos de pus bem conservados e a observação mostra que têm um andar excessivamente crônico.

Ao lado dos abcessos crônicos existem focos necróticos caseosos sem sinal dos processos purulentos que os coccos piogênicos costumam provocar. Quando o abcesso se aproxima de uma membrana serosa não provoca inflamação purulenta mas apenas secreção serosa.

Nos cortes as amebas são encontradas no meio das massas caseosas, onde não há glóbulos brancos polinucleares. Êstes só se observam raramente, tanto nos vasos, como nas paredes dos abcessos.

As amebas deixam-se tingir facilmente pelo azul de metileno policrômico de Unna, apresentando partículas de cromatina, mostrando uma tinção vermelha metacromática. Não há núcleo que se core pelos processos ordinários de coloração dos nucleos. Pela vesuvina fenicada e pela fuchsina obtivemos tinções bastante boas. A safranina e a hematoxilina nos deram resultados inferiores.

A combinação do abcesso do fígado com a enterite ulcerosa é quase constante. Nos raros casos onde não se encontram atualmente úlceras há razões para supor que existiram mas sararam.

As amebas faltando nas úlceras podem ser observadas nos abcessos e vice versa.

E' claro que abcessos do fígado podem resultar de várias causas, mas os típicos abcessos endêmicos, crônicos, singulares ou múltiplos, que formam 90 % dos casos observados, têm absolutamente uma só etiologia e não tem nada de ver com alcoolismo, impaludismo ou sífilis.

As enterites ulcerosas — principalmente as crônicas — são a sua verdadeira causa e mostram esta complicação com bastante freqüência. Às vezes observamos sintomas de localização hepática, sem que resultasse um abcesso. Devem corresponder à formação, de focos de necrose por coagulação que são encontrados em algumas autópsias de enterites ulcerosas."

CONTRIBUTION TO THE HISTORY OF MEDICINE IN BRAZIL

Early Work and Reports of

Dr. Adolpho Lutz

DYSENTERY

(1891-1898)

INTRODUCTION

Amoebic dysentery was first recognized in the New World by Dr. Adolpho Lutz, who saw three cases in 1888 and 1889, in S. Paulo, Brazil. Kruse and Pasquale mention this in their paper on Dysentery and Abscess of the Liver [1]).

Lutz published his observations in 1891 under the title *"Zur Kenntniss der Amoeben-Enteritis und Hepatitis"* in Ztbl. Bakt. und P., X., 8, 241-148.

Before publication he discussed them in medical circles, in different places, with a view to awakening interest in the then very little known disease and in the hope of promoting the discovery of many more cases. He had, in fact, already suspected that the disease was wide-spread and he was bent on preventing the confusion of amoebic dysentery with other intestinal diseases, especially with dysentery not caused by amoebae.

Late in 1889, while crossing the United States on his way to Hawaii, to take up work in Leprosy, Dr. Lutz visited Johns Hopkins Hospital and found, on bringing up the subject, that no observations had been made there as yet. Next year Osler published a case of abscess of the liver in a patient from Panamá. After Lutz' publication followed the authoritative work of Councilman and Lafleur.

At the time of Lutz' observations, the etiology of dysentery was far from clear. The first well authenticated case in which amoebae were present was published by Loesch, in 1875, in a patient from the North of Russia, seen at St. Petersburg. Leuckart accepted Loesch's finding. Other well known parasitologists, however, like Grassi and Blanchard, and also Pfeiffer, were not convinced the more so as amoebae had been seen in persons not suffering from dysentery and even in horses and cattle.

---

1) *W. Kruse u. A. Pasquale*: Untersuchungen ueber Dysenterie und Leberabscess. Ztschft. f. Hygiene und Infectionskrankheiten Bd. 16. p. 1. 1894.

In 1893, Koch, while, engaged in his studies on cholera in Egypt, found upon examining sections from the intestine, that amoebae could be seen deep in the tissues. But not even this, or Kartulis' patient investigations, begun in 1886 and carried on over a number of years, wmich showed amoebae to be constant in cases of dysentery and endemic abscesses of the liver, brought conviction, since cases, and even epidemics, of dysentery in which there were no amoebae were known also. Loesch, for instance, believed his amoebae to be pathogenic, not to the extent of causing dysentery but only to that of keeping it up and preventing the ulcers from healing. Kartulis stated that he did not know whether the cases seen in Europe, including that of Loesch, were of the same disease as those observed by him in Egypt and later in Greece.

Lutz was the first to insist on the fact that there were two perfecly distinct diseases, both known as dysentery, and to make the differences between them perfectly clear. Although he himself was investigating amoebae, he realized that epidemic dysentery, of which he saw no cases, was probably of bacteriological origin.

This can be seen in his original text or in the following excerpt put into English :

> "And now we come to the nature of the pathologic findings. The processes that accompany the presence of amoebae have been given such manyfold names as acute and chronic intestinal catarrh, ulcerous enteritis, typhoid, abscesses of the liver etc. that this might by itself be used as an argument against the significance of the amoebae. If we get down to fundamentals, however, we shall see that in certain circumstances, all the morbid conditions these names imply, the single case of typhoid excepted, can be found together in a single patient and fit into the picture of a single disease. In the first place, I propose to substitute the nome dysentery by that of *Enteritis with muco-sanguinolent Evacuations,* since the often mentioned chronic or tropical dysentery is nothing else. Genuine dysentery is on the contrary, an acute infection, which may occur in all zones and has at times attained a wide distribution, (as any physician can see for himself by reading up the subject, since opportunites for direct observation have become rare of late). It is often extremely severe and deadly, and it is precisely the lesions seen in such cases that are repeatedly described as diphtheric inflammations of the large intestine. Were this disease ever followed by abscesses of the liver these would be entirely different to the endemic abscesses of the

> liver, whose development is invariably slow. No one has ever been known to say that an epidemic of dysentery was followed by an epidemic of abscesses of the liver, which ought to happen if these two infectious diseases of the intestine were identical. The supposition that such a complication might be due to climate alone hardly deserves earnest consideration, nowadays. The functional disturbances following epidemic dysentery are evidently also residues of the already extinct destructive process; the amoebic disease may on the contrary be chronical from the beginning, without severe initial symptoms. It has not be shown that epidemic dysentery depends on amoebae, and it is far more likely, for several reasons, that it should belong to the group of infections caused by bacteria. In any case it cannot be due to the Loesch amoeba."

In his short treatise on dysentery, Dopter [2]) points out the injustice done to Lutz, in generally omitting his name from the history of dysentery, since it was he who first propounded the views now definitively established.

Jeanselme and Rist [3]) mention another contribution made by Lutz, this time in connection with the amoebae of dysentery. The proof of the genuinely parasitic nature of the dysentery amoebae, is traced back by Lutz to their biology. For this type of reasoning on biological factors he was eminently qualified, since besides being a physician by profession he was, by vocation, a naturalist from his early boyhood, spent in Switzerland, the land of his forebears.

> "Proof that the amoebae are real parasites" says Lutz "and not mere inhabitants of decomposed organic matter, capable of living outside the body, as well as in it, is shown by the facts that they are bound to narrow ranges of temperature and that inside them one does not find extrinsic particles of the intestinal contents, but elements taken from the host himself, preferably red blood corpuscles. Their hardy survival inside closed abscesses of the liver further demonstrates their excellent adaptation."

Methods of treatment were also throughly investigated by Lutz who pointed out the difficulty for drugs to reach and affect amoebae in the tissues, where they cluster and multiply, since even a thin layer of mucus would protect them from substances that easily kill isolated amoebae. This clear

2) Encyclopédie Scientifique : Les Dysenteries par M. Ch. Dopter. Oct. Doin et fils. Paris 1909. Cf. quotation in French in the Portuguese text.

3) *Jeanselme et Rist :* Précis de Pathologie Exotique, Collect. de Précis Médicaux Masson et Cie E'd éd. 1909, págs. 294-295. Cf. quotation in French in Portuguese text.

insight is of special interest as at that time physicians might easily have been led astray by the sensitiveness of amoebae brought directly into contact with the drugs used against them.

Lutz's observations, though made in São Paulo, were sent to the Centralblatt from Honolulu. During his absence from Brazil his studies on dysentery were perforce interrupted. When he resumed them, in 1893, he was Director of the Bacteriological Institute of the State of São Paulo and unfortunately too much absorbed by epidemics to prepare many papers for publication in technical periodicals. Consequently, he limited himself to including his findings in his yearly reports for 1893, 1896, 1897 and 1898 of which the last two were published in the Revista Medica de São Paulo 1898.

All the early writers on amoebic dysentery point out the need to examine fresh stools, as the movements of the amoebae are the easiest way to differentiate them from other cells. Lutz devised an apparatus by which he could warm the table of the microscope and keep it at a constant temperature so as to observe the amoebae for long periods at the temperature of human blood. After observing them at length he pointed out, that amoedae do not just contain red blood corpuscles, but that they are often gorged with them and that wherever there is bloody mucus amoebae are readily seen full of red corpuscles; they seem to wander into the tissues preying on the red blood cells and it is they who cause the small haemorrhages. This steady insistence on the presence of blood corpuscles inside the amoebae, from 1891 on, is worth mentioning since this charecter was used later to differentiate the amoeba of dysentery from *Amoeba coli*, when the existence of two species was recognized.

In 1897 Lutz was in Montevideo and had the opportunity to repeat, in Sanarelli's own laboratory, an experiment consisting in the inoculation of filtered cultures of the cholera vibrio into guinea-pigs, whereby it was claimed the amoebae of dysentery appeared in the intestinal fluid. Lutz saw at once that the organisms were flagellates, whose active movements were quite different from those of genuine amoebae. This disposed of one more attempt to refute the specificity of amoebic dysentery.

The later reports, written more than forty years ago, are largely concerned with the findings in post-mortems of fatal cases of amoebic enteritis, including gangrenous dysentery, and mention all the lesions found in present day treatises. Symptoms, therapeutics and the behaviour or the parasitic amoebae are also gone into.

Having diagnosed an incipient abscess of the liver in one of his first three patients, Lutz was better prepared than many others to accept Kartulis' work. Consequently he investigated abscesses of the liver carefully

and was able to show that bacteria cultivated from amoebic abscesses were unspecific and furthermore that such bacteria could be obtained from experimentally produced turpentine abscesses.

He rejected the views still current then, and for some time to come, which attributed such abscesses to syphilis, malaria or excessive indulgence in alcohol.

He states, very clearly, that the endemic, indolent, single or multiple abscesses of the liver, considered peculiar to hot countries, that make up 90% of those seen in Brazil, are due to amoebic enteritis, especially in its chronic form.

(For further details see the original of the first paper in the Zbl. 1891, the following excerpts from the Reports, and also the Portuguese text).

AMOEBIASIS

Excerpts from the Reports of Dr. Adolpho Lutz

Report for 1893 : "Dysentery"

"In this country, there is a chronic enteritis with bloody stools, which may last for many years. A species of amoeba is always found in great abundance in the stools of patients suffering from it, especially in the sanguinolent mucus. This has been confirmed three times at the Bacteriological Institute in microscopic preparations, observed for a long time at the temperature of human blood, by means of an apparatus, built according to my specifications, which enables one to keep the table of the microscope at a constant temperature.

I have also observed several cases of acute dysentery and diarrhoea, without finding this amoeba. In a case of dysentery in a child a Streptococcus was exceedingly abundant."

Report for 1896: "Dysentery and Enteritis with Amoebae"

"Last year I observed a chronic case of enteritis, of very long standing, with a great number of amoebae in the muco-sanguinolent parts of the stools, which were always more or less like those of diarrhoea. Methylene blue taken internally or by injection, which I was the first to use, some years ago, in several cases, seemed to give favourable results, but observations will have to be multiplied before one can be sure of its efficacity.

I also observed two acute cases, which developed along more or less the same lines. They began with a simple diarrhoea, characterized, however, by violent colics, and gradually went over into severe acute dysentery.

becoming fatal in the third week, through gangrene of the intestine with symptoms of peritonitis.

At the post-mortem of one of them we found the whole transversal wall of the intestine sphacelate and a fibrinous-purulent peritonitis with extensive adhesions. In both cases microscopic examination at an advanced stage showed enormous masses of amoebae in the dysenteric stools. As usual, I examined the preparations at blood-temperature and observed the frequent and intense amiboid movements that differentiate the amoebae from other cells.

Dr. Fajardo saw many more cases in Rio, where this disease and abscesses of the liver are more common then here".

Report for -897: "Enteritis and purulent Hepatitis with Amoebae"

"It is difficult to estimate the frequency of this disease in São Paulo. Death statistics for 1897 register 49 deaths from dysentery. A large percentage of them must have been cases of amoebic dysentery, but there may have been other kinds also. Most of the deaths certified as simple enteritis naturally refer to infants, in which case amoebae are not found as a rule, but a few cases of dysentery with amoebae in adults may have been included.

This disease is rather rare among city dwellers but is often brought in from the country by agricultural workers and consequently seen more frequently in hospital wards. The same applies to abscess of the liver. There is no separate section for it in the death statistics, which only indicate 2 cases of hepatitis and 53 of other diseases of the liver. Of these quite a large proportion must have been abscesses, for I myself know of six or seven diagnosed as such. In any case this disease is common enough to be of practical interest.

This year, 5 severe cases of enteritis with amoebae were observed, One of them, of more than a year's standing, with frequent and very bloody movements, was cured by intestinal irrigations. Three patients, already very cachectic, died and postmortems were performed; the fifth was lost sight of. The stools of one the fatal cases were like those of diarrhoea and not bloody in appearance; microscopic examination, however, revealed large quantities of red blood-corpuscles and an enormous amount of amoebae. I had never seen them in such profusion in any previous case. At the post mortem a very intense ulcerative process, evidently of long standing, involving the whole intestine, became evident.

The second case also showed many ulcers in the colon. The third had an abscess of the liver, complicating a more superficial but very extensive ulceration of the large intestine and ulcers in the ileum. In all three the corres-

ponding mesenteric lymph-nodes were tumefied but the increase in volume did not seem proportionate to the intensity of the local process. Where there was bloody mucus, there amoebae replete with blood cells were always to be found. Their movements were constantly observed in preparations kept at blood temperature. Living flagellates were seen but once.

Pus from the liver of seven different cases was examined. In two there were no amoebae; in one of these not only were they lacking but no bacteria developed in the cultures and the pus injected into the pleural cavity of an adult dog produced no reaction. In a third case, with perforation of the diaphragm, rupture into the lung, and expectoration of pus, there were also no amoebae and few germs. Living amoebae were found in the other four but bacteriological study of three was rendered useless as the pus had not been collected with due precautions. In the fourth there were amoebae but the culture media remained sterile. The pus was injected into the peritoneal cavity, the liver tissue and the still closed conjunctival sac of three young puppies, and produced no reaction.

Amoebae should not be looked for in the mass of the pus but in scrapings from the walls of the abscess and the neighbouring layers of tissue, into which they wander in search of red blood-corpuscles. Only when lacking in the wall tissue may they be considered absent, though this does not preclude their former presence. Taken altogether, I consider these cases as favouring amoebic etiology.

In three out of the last four cases the abscesses were enormous. They were all incised but this did not prolong life much. In the fourth patient, who died without an operation, the liver tissue had been largely destroyed by multiple abscesses. I was not able to follow up the other cases. In three, an exploratory punction had furnished a serous fluid, the pus having settled. I believe this to indicate that a serous membrane, generally the diaphragmatic part of the peritoneum, is involved. It also seems to denote the absence of cocci capable of producing a purulent peritonitis.

Sanarelli is known to have produced enteritis with abundant flagellates and amoebae in the liquid contents of the intestine in guinea-pigs, by inoculating them with filtered cultures of the cholera vibrio. This might be considered as proof against the etiological rôle of amoebae. The opportunity offering, I repeated the experiment in Sanarelli's own laboratory. I found that the amoebae described were really flagellates, with active movements, entirely different from those of the intestinal amoebae."

Report for 1898:

"Acute dysentery, chronic ulcerative enteritis and suppurated hepatitis consequent to it, were observed with the same frequency as in former years.

This applies also to cholera nostras which, as usual, appeared preferably during the hot weather."

"ULCEROUS ENTERITIS AND DYSENTERY, ABSCESS OF THE LIVER"

"This year I had the opportunity to study the pathology of many cases of ulcerative enteritis peculiar to hot countries and characterized by its tendency to form abscesses of the liver.

It may be acute or more chronic, but the acute attacks are often just exacerbations of the chronic disease. As shown by the frequent relapses, the disease is not necessarily eradicated upon the disappearance of symptoms, but may continue latent. One must not consider a patient cured until all the ulcers are healed and that probably never occurs within a few days. A few ulcers, however, may not produce appreciable symptoms.

Our anatomical material now consists of 15 cases of ulcerative enteritis and another 3 of gangrenous dysentery. The latter, in part of the cases at least, seems be a malignant form of the same disease, perhaps due to a microbic association or a secondary infection.

The lesions are generally found in the large intestine; only in a small number of cases do they extend beyond the valve of Bauhin; the appendix is generally free from them; most of them are found in the coecum and the ascending colon, especially near the valve; thence downwards they diminish and may lack entirely in the rectum, though sometimes there is a slight increase near the anus. In very severe cases the whole colon may be affected to such an extent and degree that differences are hardly perceptible from one part to another. When the case is slight or healing, the lesions may be limited to the vicinity of the valvula coli.

The ulcers vary in size and are round or oval, sometimes rather similar to those seen in typhoid, especially coli-typhoid; they may be miliary, lenticular or larger, but they seldom exceed the size of an almond. The edges are generally slightly infiltrated and may be sheer or undermined; the base is formed by the muscular coat and the more or less sphacelate sub-mucosa, when it is not covered by fibrinous, or in rare instances, gangrenous, matter. They are generally localized in the convexity of the folds and are sometimes grouped in zones but the largest diameter of the oval ones does not necessarily coincide with the transversal diameter of the intestine. The mucosa between the ulcers may seem normal or be much injected; in some cases there is a condition similar to the *"état mammelonné"* often seen in the mucous membrane of the stomach. In gangrenous dysentery the sub-mucosa may be sphacelate at certain points and the whole wall of the intestine so much softened as to tear upon the slightest pull. In such cases extensive adhe-

sions of the serous membrane, a fibrinous exsudate and a sero-purulent discharge may render examination of the intestine difficult or almost impossible.

When infection is acute, the mesenteric lymph-glands participate, though they are generally less swollen and congested than in typhoid fever; the changes seem insignificant as compared to the extensive lesions in the intestine. The symptoms observed are: sensitivess to pressure, frequent and painful cholics, sometimes tenesmus, the latter generally in acute forms or exacerbations in which the rectum is involved. Stools may be consistent, especially after the use of certain drugs, but in this case sanguinolent mucus is found between or on top of the solid parts. Movements are mostly muco-sanguinolent, but on several occasions have been seen to look like the stools of diarrhoea; they were found, however, to contain large numbers of red corpuscles so intimately mixed with them as to be only perceptible under the microscope. Chronic diarrhoea should always be looked upon with suspicion; repeated examination will generally show the bloody-mucus secreted by the ulcers. The large intestine becomes very intolerant even in chronic cases, as treatment by enema shows, hence the imperious need to go to stool almost always manifest in the early moning. In the worst cases the alternation of faecal and muco-sanguinolent stools may persist for years.

Amœbae are seldom absent. Free or enkysted flagellates are less frequent though still fairly common. I have never seen *Anguillula stercoralis* insuch cases. Bacteriological examinations never furnished specific germs and those isolated were never agglutinated by the blood of the patients. In post-mortems made some time after death or in stools kept for a while the amoebae are no longer visible. I have never seen kysts, nor have I seen this amoeba except in cases of ulcerous and dysenteric enteritis and the hepatitis consequent to it. I found amoebae in five cases of acute dysentery, or exacerbations of chronic cases, three of which were fatal. One severe case improved but became chronic, the amoebae persisting.

Two facts stand out from clinical and anatomical observation: Firstly, that contact with faecal masses prevents the cure of ulcers, so that in severe cases it might be obviated by establishing an artificial anus above the valve; secondly, that the amoebae live in the ulcerated tissue, not in the contents of the intestine, or faeces, and should be looked for in the sections of the ulcers and in their secretions. The small haemorrhages are probably due to them and the red blood-corpuscles are their chief item of food. They are genuine parasites, incapable of living outside the body and with sufficient power of penetration to invade the liver and form abscesses in it.

A series of such abscesses were seen and described last year. Sometimes the pus obtained by operation was examined, at others post-mortems

were made. The amoebae were almost always found in the wall-tissue even when wanting in the pus from the central part of the abscesses. Flagellates are not seen there. From a bacteriological point of view the pus was sometimes sterile, or then it contained common species such as *Staphylococcus, Coli-bacillus, Bacillus fluorescens putridus.* When sterile. there were sometimes no amoebae either. The bacteria found cannot be held responsible for the abscess. They are rare, generally revealed only by cultures, not upon direct examination. They belong to different species and were absorbed without causing symptoms in several experiments made on animals. An abscess artificially produced by injecting oil of turpentine into the peritoneal cavity of a dog also contained bacteria.

Amoebic abscesses are indolent. Only if they are large and subjected to strong pressure is there a continuous, remittent fever. Anatomically speaking they are cold abscesses, without well preserved drops of pus. Their evolution is extremely chronic.

Caseous necrotic foci, without a trace of the purulent process provoked by pyogenic cocci are also to be seen. When an abscess reaches a serous membrane it provokes only serous secretion, not purulent inflammation. In sections, amoebae are found in the middle of such caseous masses where there are no polynuclear leucocytes, which are also rare in the vessels and walls of the abscesses.

The amoebae are dyed by Unna's polychrome methylene blue, the particles of chromatin staining a metachromatic red. No readily staining nucleus shows. Phenicated vesuvine and fuchsine secured quite good preparations. Saffranin and haematoxylin gave inferior results.

The association of hepatic abscesses and ulcerative enteritis is very constant. In the rare cases of abscess in which there were no ulcers there were good reasons to suppose that they had existed but had healed. If amoebae are lacking in the ulcers they may found in the abscess and vice versa.

Abscesses of the liver may of course be due to different causes, but the typical, chronical, single or multiple abscesses that make up 90 % of those seen here, are entirely unrelated to malaria, syphilis, or excessive indulgence in alcohol. They are due to ulcerative enteritis, especially when chronic, and constitute a frequent complication of it.

At times, I have seen hepatic localizations without formation of abscess. They should correspond to the foci of coagulative necrosis sometimes seen in post-mortem examinations."

1943
IMPRENSA NACIONAL
RIO DE JANEIRO — BRASIL